



Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa  
Clínica Universitária de Doenças Infecciosas  
Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina



# CONSULTA DE PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

## A VIH

CASUÍSTICA DA CONSULTA DO SERVIÇO DE DOENÇAS INFECCIOSAS  
DO HOSPITAL DE SANTA MARIA NO PERÍODO 2009 – 2014

Autor: Maria Leonor Pato Barradas da Silva Jorge

Orientador: Dr. Nuno Janeiro

Responsável pela Unidade: Professora Doutora Emília Valadas

Ano Letivo de 2015/ 2016

A todos os que procuraram ajuda, e a encontraram nesta profilaxia.

## Resumo

### INTRODUÇÃO

A profilaxia pós-exposição (PPE) a VIH aplica-se a pessoas que estejam em risco de contrair VIH em contexto ocupacional (PPEO) e não-ocupacional (PPENO) e tem como objetivo evitar a infeção através da administração de medicação antirretroviral.

### MÉTODOS

Análise retrospectiva dos processos clínicos dos utentes da consulta de PPE a VIH no Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Santa Maria entre 2009 e 2014.

### RESULTADOS

Incluíram-se 165 episódios seguidos em consulta de PPEO, 73% mulheres. 82% das exposições foram por via percutânea. 82% dos utentes iniciaram medicação, tendo concluído o esquema inicial 73% destes.

Incluíram-se 100 episódios seguidos em consulta de PPENO, 58% homens. 82% das exposições foram sexuais. 81% dos utentes iniciaram PPE, tendo concluído o esquema inicial 55% destes.

A medicação mais utilizada foi a combinação de zidovudina, lamivudina e tenofovir (69%). 54% dos utentes que realizaram PPE relataram efeitos adversos. Realizou-se teste VIH, pelo menos três meses pós-exposição a 74% dos utentes que concluíram a PPE. Seroconversão VIH: 0%.

### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Verificou-se baixa adesão à consulta, com provável eficácia da medicação, uma elevada incidência de efeitos adversos, ainda que de gravidade ligeira, confirmando-se a segurança dos fármacos.

## Abstract

### INTRODUCTION

Post-exposure prophylaxis (PEP) to HIV is applied to people prone to contracting the disease in either occupational (OPEP) or non-occupational (NOPEP) context, meant to avoid infection through administration of antiretroviral medication.

### METHODOLOGY

A retrospective analysis of clinical files at the PEP-HIV practice at Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Santa Maria was performed.

### RESULTS

165 episodes followed in OPEP practice were included, 73% of which women. 82% of the exposures were percutaneous. 82% of patients commenced medication, having completed the initial scheme 73% of these.

Regarding the NOPEP practice, 100 episodes were included, 58% men. 82% of the exposures were sexual. 81% of patients started PEP, 55% of which completed the initial scheme.

The majority (69%) underwent a combination of zidovudine, lamivudine and tenofovir. Adverse effects were reported on 55% of patients that went through PEP. HIV test was made, at least three months post-exposure, to 74% of the users that completed PEP. Seroconversion: 0%.

### DISCUSSION AND CONCLUSION

A low adherence to PEP practice was verified. The medication was found to be probably effective, with a high incidence of low severity adverse effects. The safety of the drugs was confirmed.

## Índice

Resumo.....	3
Abstract.....	4
Índice.....	5
Lista de siglas e abreviaturas.....	6
Índice de Figuras.....	7
Índice de Tabelas.....	8
1.Introdução.....	9
2.Métodos.....	12
3.Resultados.....	13
3.1.Profilaxia pós-exposição a VIH ocupacional.....	13
Características demográficas.....	13
Tipo de Exposição a VIH.....	17
Fonte de exposição.....	19
Tempo até início da profilaxia.....	21
Esquema profilático.....	22
Adesão à profilaxia e follow-up.....	23
3.2. Profilaxia pós-exposição a VIH não-ocupacional.....	25
Características demográficas.....	25
Tipo de Exposição a VIH.....	28
Fonte de exposição.....	30
Esquema profilático.....	33
Adesão à profilaxia e follow-up.....	34
3.3 Efeitos adversos em PPEO e PPENO.....	36
3.4 Seroconversão.....	37
4.Discussão e Conclusão.....	38
5.Agradecimentos.....	40
6.Referências Bibliográficas.....	41
7.Anexos.....	i

## Lista de siglas e abreviaturas

3TC –Lamivudina

ARN-VIH – Quantificação de Ácido Ribonucleico de Vírus da Imunodeficiência Humana sérica (Habitualmente designada como “Carga viral ”de VIH)

ARV –Fármacos antirretrovirais

AZT –Zidovudina

CDC –Center for Disease Control and Prevention

CHLN –Centro Hospitalar Lisboa Norte

DRV –Darunavir

ECD –Exames complementares de diagnóstico

EFV –Efavirenz

FTC –Emtricitabina

HSH –Homens que têm relações Sexuais com Homens

HSM –Hospital de Santa Maria

LPV/R –Lopinavir potenciado com Ritonavir

OMS –Organização Mundial de Saúde

PPE –Profilaxia Pós- Exposição

PPEO –Profilaxia Pós- Exposição Ocupacional

PPENO –Profilaxia Pós- Exposição Não-Ocupacional

PPrE –Profilaxia Pré- Exposição

RAL –Raltegravir

SDI –Serviço de Doenças Infecciosas

SIDA –Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

SU –Serviço de Urgência

TDF –Tenofovir Disoproxil Fumarato

VIH –Vírus da Imunodeficiência Humana

## Índice de Figuras

Figura 1 Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por género no período de 2009 a 2014. (n=165).....	13
Figura 2 Afluência à consulta de PPEO por género e em termos absolutos no período de 2009 a 2014. (n=165).....	14
Figura 3 Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por faixas etárias e género. (n=165).....	14
Figura 4 Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por faixas etárias no período de 2009 a 2014. (n=165).....	15
Figura 5 - Distribuição dos utentes que recorreram à consulta por classe profissional. (n=165).....	16
Figura 6 - Estado civil dos utentes que recorreram à consulta de PPEO. (n=165).....	16
Figura 7 - Distribuição dos doentes por tipo de exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH. (n=165).....	17
Figura 8 –Distribuição de objetos envolvidos na exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH, pelo seu potencial infetante. (n=135).....	17
Figura 9 –Outras formas de exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH, e sua frequência. (n=30).....	18
Figura 10 - Fonte de exposição VIH em PPEO (n=165).....	19
Figura 11 - Fonte da exposição em PPEO.....	19
Figura 12 - Distribuição dos utentes de PPEO cuja fonte de exposição era VIH positivo. ....	20
Figura 13 - Distribuição dos utentes de PPEO cuja fonte de exposição era desconhecida ....	21
Figura 14 Distribuição dos esquemas profiláticos instituídos nos utentes por ano em que recorreram à consulta (n=135).....	22
Figura 15 - Distribuição dos utentes que suspenderam ou alteraram o esquema profilático após o início da PPEO por diversos motivos (n=136).. Erro! Marcador não definido.	
Figura 16 –Porcentagem das suspensões e alterações ao esquema profilático devido a intolerâncias ou outros motivos, de acordo com o esquema profilático instituído originalmente (n=136).....	24
Figura 17 –Adesão à consulta e follow-up nos seis meses após a exposição (n=145)..	24
Figura 18 - Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por género no período de 2009 a 2014 (n=100).....	25

Figura 19 - Afluência à consulta de PPNEO por género e em termos absolutos no período de 2009 a 2014 (n=100).....	26
Figura 20 Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por género no período de 2009 a 2014 (n=100).....	26
Figura 21 Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por faixas etárias no período de 2009 a 2014 (n=100).....	27
Figura 22 - Estado civil dos utentes que recorreram à consulta de PPENO (n=100).....	28
Figura 23 - Distribuição dos doentes por tipo de exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH (n=100).....	28
Figura 24- Distribuição dos utentes pelo tipo de relações sexuais que estiveram na origem da exposição sexual (n=82).....	29
Figura 26 - Fonte de exposição VIH em PPENO (n=100).....	30
Figura 25- Fonte da exposição em PPENO.....	30
Figura 27- Distribuição dos utentes de PPENO cuja fonte de exposição era VIH positivo. ....	31
Figura 28 - Distribuição dos utentes de PPENO cuja fonte de exposição era desconhecida.....	32
Figura 29 - Distribuição dos esquemas profiláticos instituídos nos utentes por ano em que recorreram à consulta (n=81).....	33
Figura 30 - Distribuição dos utentes que suspenderam ou alteraram o esquema profilático após o início da PPENO por motivos (n=81).....	34
Figura 31 - Distribuição das suspensões e alterações ao esquema profilático devido a intolerâncias ou outros motivos, de acordo com o esquema profilático instituído originalmente (n=81).....	35
Figura 32 - Adesão à consulta e follow-up nos seis meses após a exposição em PPENO (n=81).....	35
Figura 33 - Distribuição dos efeitos adversos da profilaxia pelo tipo de esquema instituído. (n=76).....	36
Figura 34 - Consulta de Profilaxia Pós-exposição Ocupacional.....	i
Figura 35 - Consulta de Profilaxia Pós-exposição não-Ocupacional.....	ii

## Índice de Tabelas

Tabela 1: Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por género no período de 2009 a 2014.....	13
Tabela 2: Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por género no período de 2009 a 2014.....	25



## 1. Introdução

A infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) pode ocorrer por transmissão sexual, parentérica ou de mãe para filho na gravidez e aleitamento. Para prevenir esta situação, têm sido propostas e divulgadas medidas profiláticas, como, por exemplo, o uso de luvas pelos profissionais de saúde quando se prevê contaminação com sangue, programas de troca de agulhas e seringas para utilizadores de drogas endovenosas, o uso de recipientes próprios para descartar agulhas usadas, o uso de preservativo masculino e feminino nas relações sexuais[1] e a circuncisão cirúrgica masculina voluntária[2].

Outras formas de prevenção da transmissão do VIH envolvem o uso de fármacos antirretrovirais (ARV) em quatro situações: (i) tratamento imediato do parceiro infetado com ARV; (ii) na prevenção da transmissão materno-fetal, (iii) na profilaxia pré-exposição (PPrE) e (iv) na profilaxia pós-exposição (PPE) [3]. Esta divide-se em PPE ocupacional (PPEO) e não-ocupacional (PPENO), por motivos históricos, sendo que, atualmente, esta distinção apenas é aplicada por motivos demográficos. A primeira relaciona-se com transmissão de VIH em contexto profissional, nomeadamente de saúde (médicos, enfermeiros, assistentes operacionais ou outros técnicos de saúde). A PPENO relaciona-se normalmente com transmissão por via sexual, ou por via parentérica, fora do contexto profissional acima definido.

Antes de iniciar a PPE, o risco de transmissão de VIH deve ser avaliado: verificar se a pessoa exposta está ou não infetada por VIH a priori, e, se possível, avaliar se a suposta fonte de infeção está realmente infetada. Se o fluido corporal com que se esteve em contacto da pessoa infetada não oferecer risco de transmissão, como saliva sem sangue ou urina, a PPE não deve ser iniciada. Nos casos de contacto sexual, o risco estimado de transmissão de VIH numa exposição por sexo oral é muito baixo, enquanto na relação sexual anal receptiva sem preservativo o valor é de 138 em cada 10.000 atos [4], pelo que é necessário ter estes dados em consideração e apresentá-los ao exposto para que este possa escolher, de forma informada, realizar ou não PPE. O início da profilaxia deve ocorrer nas primeiras 72 horas após o contacto, sendo mais indicado até duas horas pós-exposição [5], [6], [7, pp. 67 – 88]. No caso da pessoa

exposta ser VIH-positiva, não está indicado fazer PPE, devendo ser encaminhada para a consulta de seguimento e verificar se é apropriado iniciar terapêutica ARV [5], [6]. Quando tanto o exposto e a fonte de infeção são VIH-negativos, o primeiro deixa de ser candidato[5], [6]. Caso não se possa avaliar a fonte, numa situação de contacto de risco, é recomendado o início de PPE [5], [6].

É recomendado ainda aconselhamento relativamente a comportamentos de risco, incentivando a utilização de preservativo em todos os atos sexuais. Também os profissionais de saúde devem ser educados sobre formas de trabalharem em segurança.

Em 2007, a medicação recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) [8] para a PPE era constituída pela combinação de dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleósidos, zidovudina (AZT) com lamivudina (3TC) como estrutura de base, e um terceiro medicamento, inibidor da protease, de preferência lopinavir potenciado com ritonavir (LPV/r), de acordo com o risco de exposição e o risco de resistência do vírus aos medicamentos. Nas guidelines mais recentes da OMS, publicadas em 2014 [5], [6], a medicação recomendada foi alterada: tenofovir (TDF) com 3TC ou emtricitabina (FTC). Como terceiro medicamento é recomendado LPV/r ou atazanavir potenciado com ritonavir (ATV/r). Outras alternativas também consideradas são raltegravir (RAL), darunavir/r (DRV/r), ou efavirenz (EFV). Estas combinações são recomendadas por terem melhores taxas de cumprimento e menos efeitos adversos, ainda que a evidência científica seja baixa. [9]

Para além da ênfase na evidência científica acima referida, as recomendações da OMS procuraram que a PPE fosse mais acessível e fácil de realizar de modo a aumentar a adesão à mesma, sendo recomendada, geralmente, a mesma medicação independentemente do tipo de exposição, facilitando a prescrição e elegibilidade dos expostos. Desse modo é também proposta a entrega da medicação necessária para os 28 dias de PPE logo na primeira consulta [10]. Esta estratégia para melhoria da adesão é também apoiada no facto de os medicamentos serem bastante seguros com poucos efeitos adversos [9], [11]

Em termos de adesão [11], somente 56,6% das pessoas consideradas elegíveis para PPE completam o esquema, o que é considerada uma baixa adesão.

Relativamente a outras formas de prevenção da transmissão de VIH, a profilaxia pré-exposição (PPrE) encontra-se ainda em investigação, e envolve o uso de ARV em

pessoas que praticam relações sexuais desprotegidas, ou que não utilizam de modo consistente, métodos de barreira protetores de infeções sexualmente transmissíveis (IST). Neste contexto, estes indivíduos são aconselhados a tomar dois análogos nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (TDF e FTC) diariamente, mantendo o acompanhamento médico durante esse período. [12]

Tendo em conta estas recomendações e evidências, ainda que com baixa evidência científica, este artigo de investigação tem como principal objetivo descrever a população acompanhada nestas consultas em termos sociodemográficos, bem como avaliar a tolerabilidade dos esquemas profiláticos instituídos e adesão à consulta a partir de informações extraídas das consultas de PPEO e PPENO a VIH, entre 2009 e 2014, no Serviço de Doenças Infecciosas (SDI) do Hospital de Santa Maria (HSM), Centro Hospitalar Lisboa-Norte (CHLN).

## 2. Métodos

Foram pesquisados artigos de revisão e normas de orientação nacionais e internacionais da área de Infecção VIH, Profilaxia Pós-Exposição a VIH e Profilaxia Pré-Exposição a VIH em português e inglês em Pubmed. Outras referências bibliográficas foram obtidas a partir da bibliografia utilizada para a construção das guidelines.

Foram recolhidos dados das consultas de PPEO e de PPENO, de 2009 a 2014, do HSM-CHLN, tendo sido avaliadas as características demográficas (idade, género, profissão, estado civil), reconhecimento de episódios anteriores, data e hora da exposição e da primeira observação e elegibilidade para início da PPE.

Decidiu-se analisar a maioria dos parâmetros das consultas de PPEO e PPENO separadamente, visto que as populações e o contexto do possível contacto com fluidos potencialmente infetados é diferente, mas a análise da tolerância, efeitos adversos e seroconversão foi feita em conjunto por não depender diretamente dos fatores comportamentais acima referidos.

Na exposição em contexto de cuidados de saúde, procurou-se saber que tipo de exposição é que tinha ocorrido, exposição percutânea ou outras formas de exposição a fluidos potencialmente infetados em que possam promover a transmissão do vírus. Procurou-se saber com que fluidos é que houve contacto e qual a forma de inoculação.

Na exposição não-ocupacional, deu-se relevância à forma de contacto. No caso de exposição sexual, qual o tipo de relação sexual praticada, métodos de barreira utilizados ou não, outros contextos em que o contacto tenha ocorrido, nomeadamente em relação ocasional ou habitual, se a relação foi HSH ou agressão sexual.

Analisou-se ainda quanto tempo decorreu entre o contacto de risco e o início da medicação, que esquemas medicamentosos foram instituídos, a adesão a cada tipo de esquema, a tolerância ao mesmo, os efeitos adversos, e a comparência nas consultas de seguimento às duas, seis, 12 e 24 semanas, nas quais foram realizadas avaliações laboratoriais (incluindo serologia VIH).

3. Resultados

3.1. Profilaxia pós-exposição a VIH ocupacional

A maioria da população exposta a fluidos potencialmente infetantes em contexto profissional é encaminhada para a consulta de Saúde Ocupacional da própria instituição de saúde por ser um acidente de trabalho. Após avaliação do risco de transmissão de VIH, se houver indicação para início de PPE, os indivíduos expostos são encaminhados para a consulta de PPE do SDI.

Na consulta de PPEO, entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2014, verificaram-se 165 episódios de exposição a fluido potencialmente infetante. No entanto, foram utentes da consulta somente 154 pessoas, visto que nove utentes recorreram à consulta de PPEO por duas vezes.

Características demográficas

Género

Os utentes desta consulta foram na maioria do sexo feminino, 73,3% (n=121) (Tabela 1, Figura 1).

Tabela		2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total	1:
Distrib									uição
dos	Sexo Feminino	6	13	20	22	26	34	121	utentes
da	Sexo								
consult	Masculino	0	4	6	8	8	18	44	a de

PPEO por género no período de 2009 a 2014.

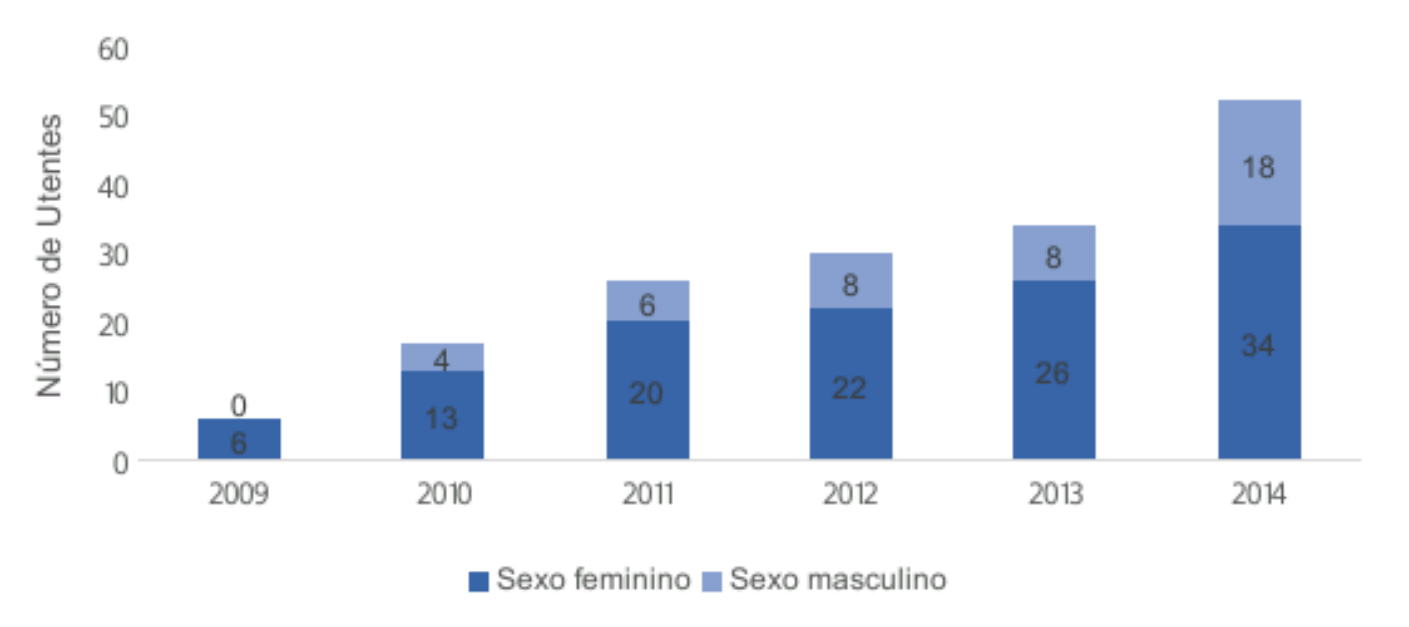


Figura 1 Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por género no período de 2009 a 2014.  
(n=165)

É também possível aferir um crescimento progressivo da afluência à consulta ao longo dos anos (Figura 2).

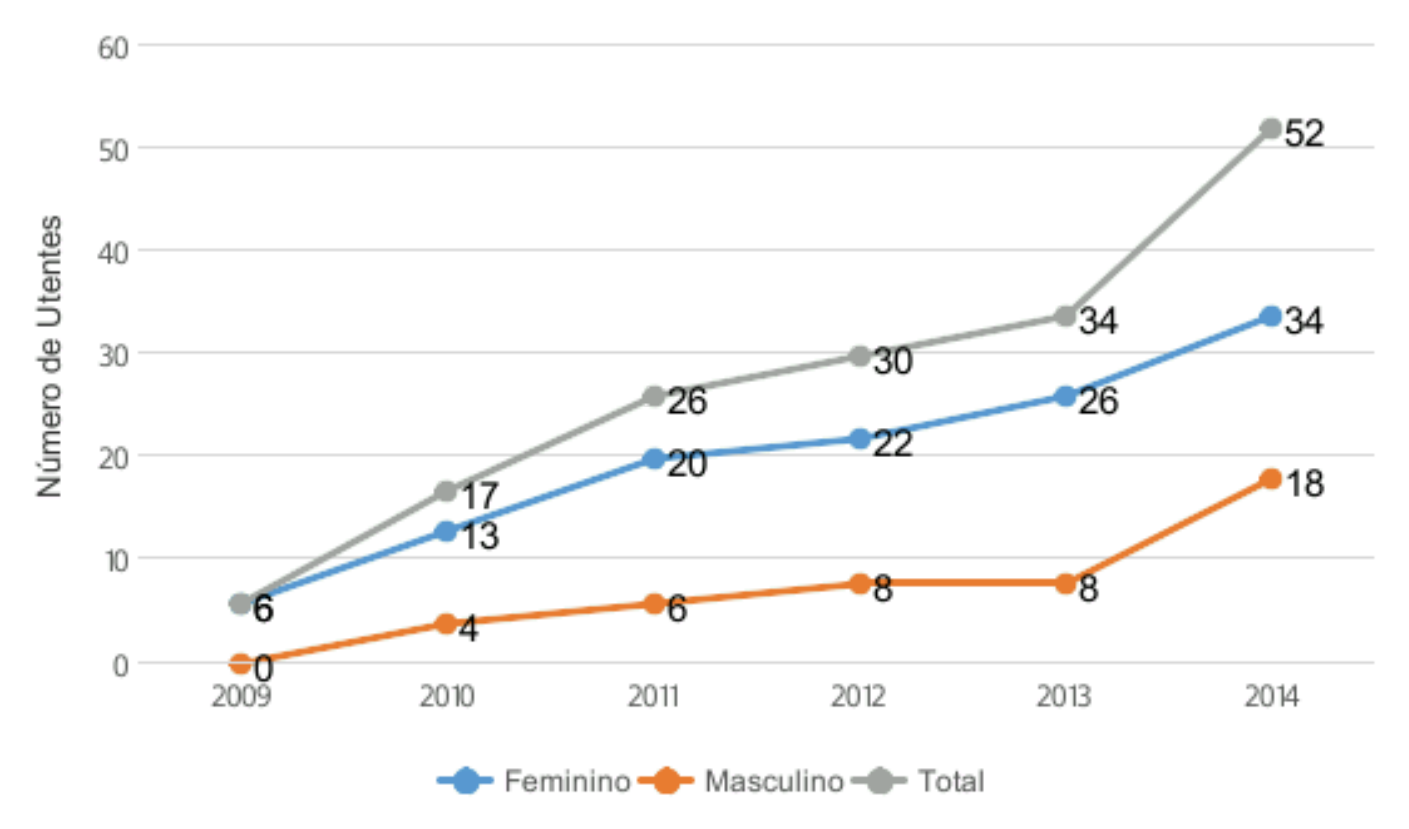


Figura 2 Afluência à consulta de PPEO por género e em termos absolutos no período de 2009 a 2014. (n=165)

Idade

A idade média dos utentes da consulta foi de 35,7±11,3 anos, mínimo 21 anos e máximo 62 anos. (Figura 3 e Figura 4)

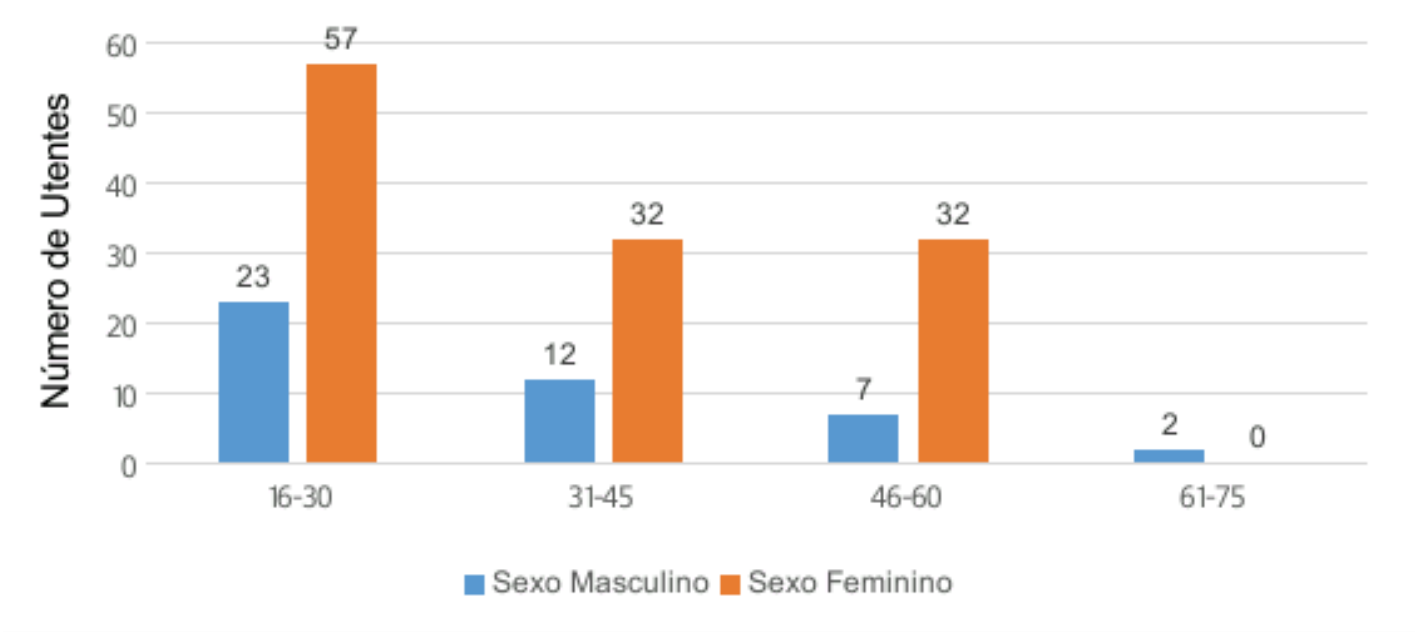


Figura 3 Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por faixas etárias e género. (n=165)

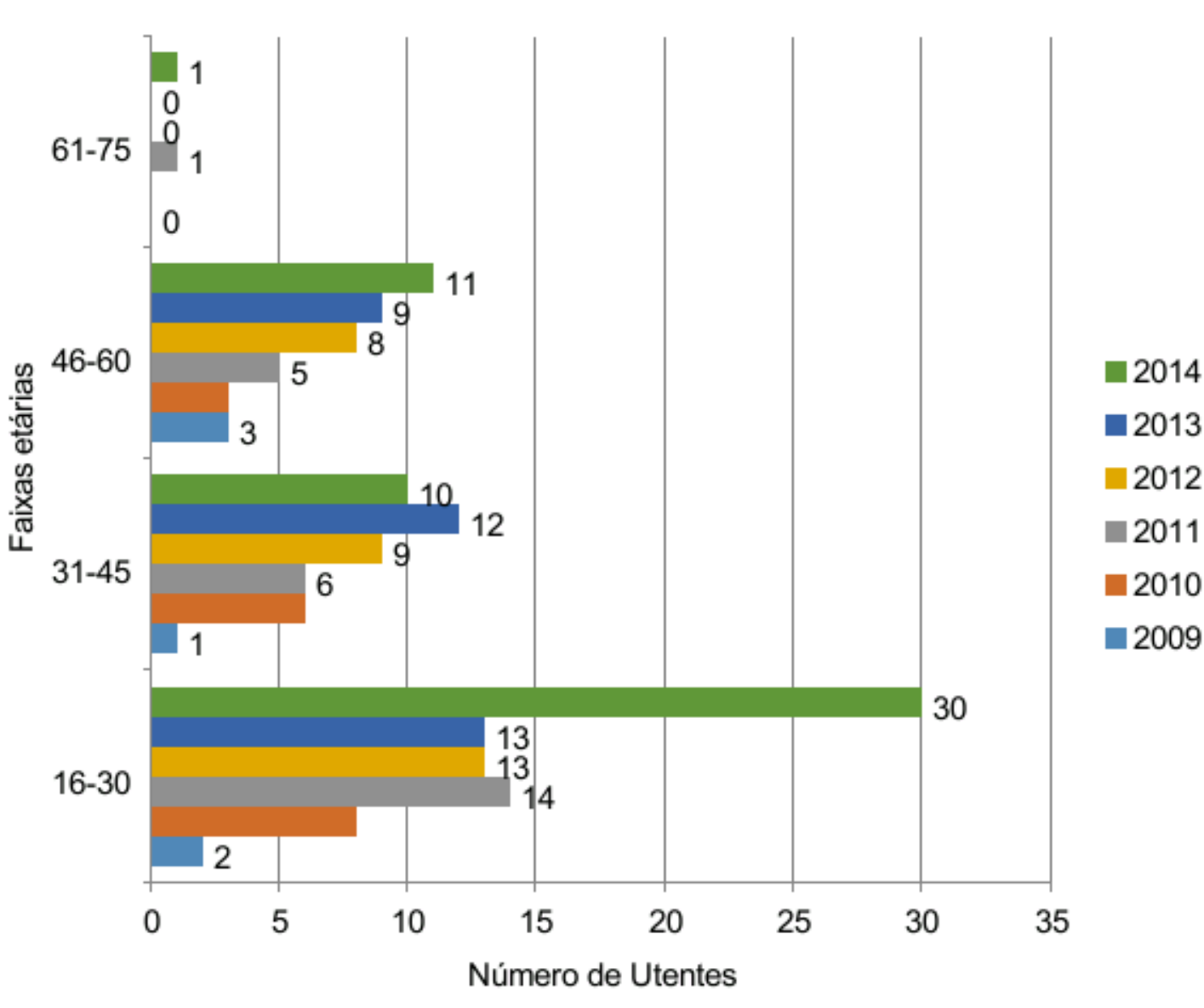


Figura 4 Distribuição dos utentes da consulta de PPEO por faixas etárias no período de 2009 a 2014. (n=165)

Área profissional

Apresenta-se na Figura 5 a distribuição por classe profissional dos utentes da PPEO.

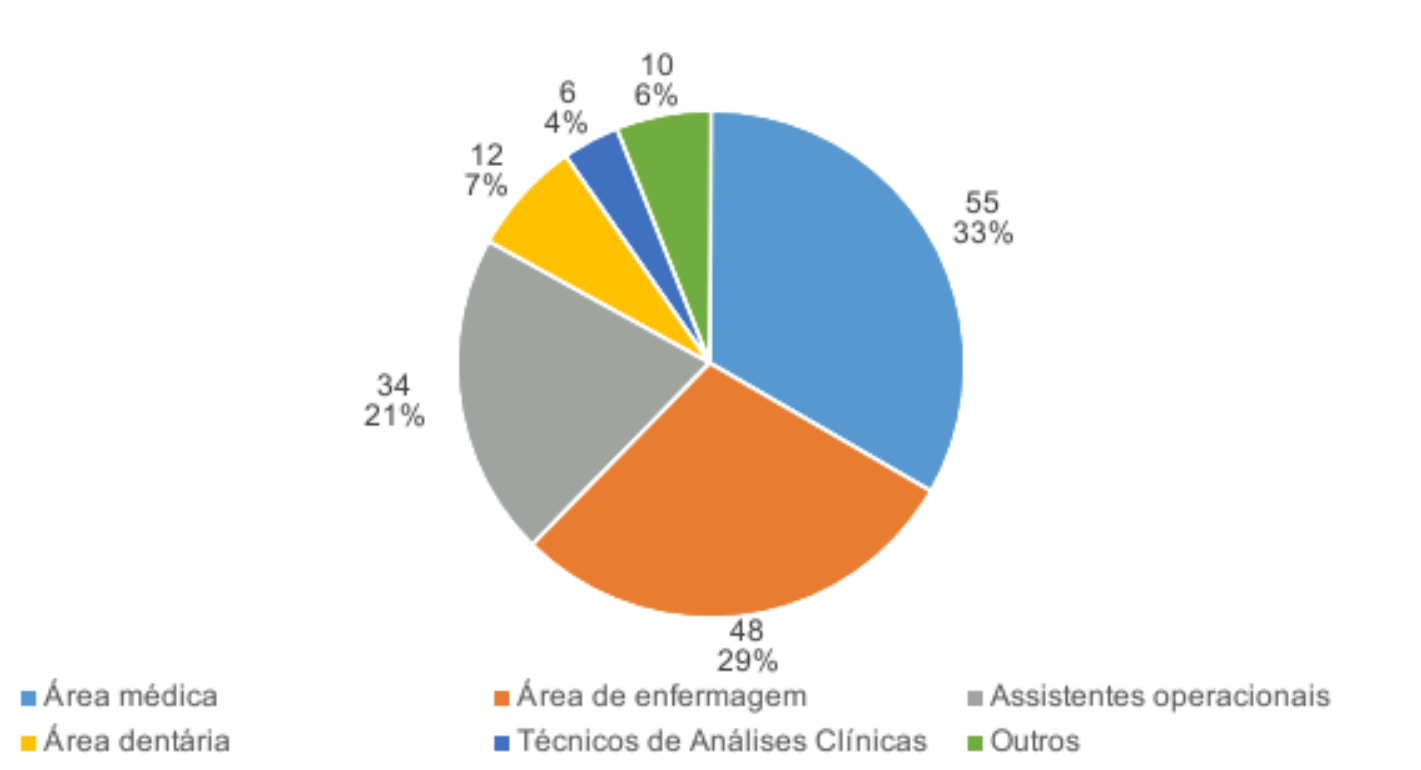


Figura 5 - Distribuição dos utentes que recorreram à consulta por classe profissional. (n= 165).

Estado civil

Apresenta-se na Figura 6 a distribuição pelo estado civil dos utentes da PPEO.

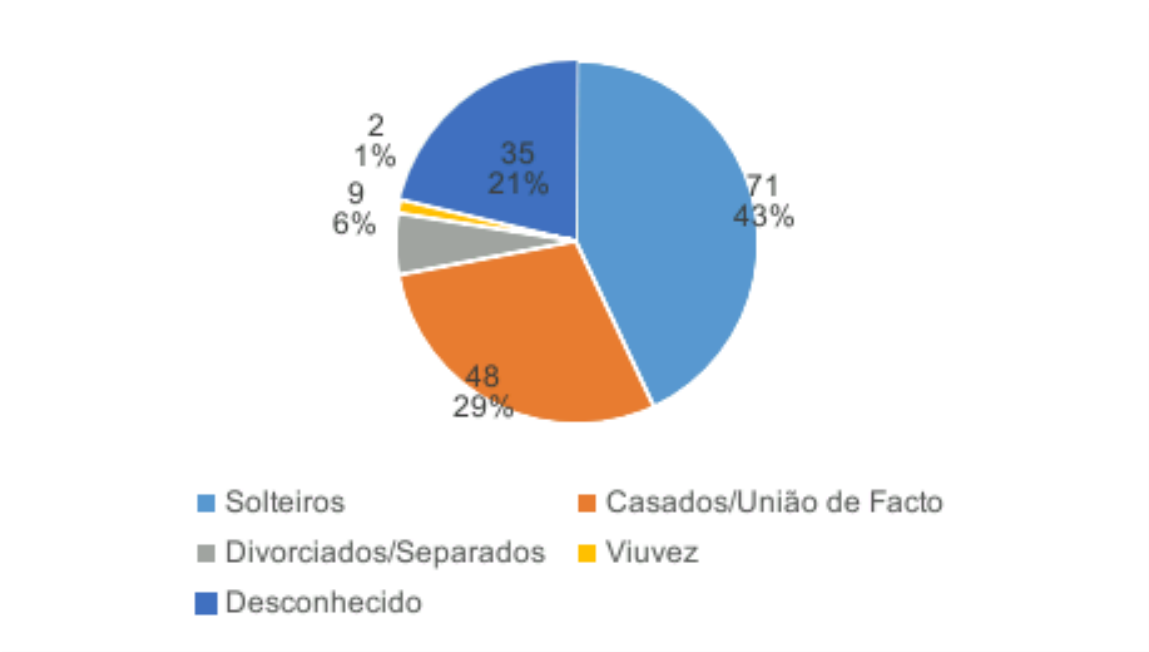


Figura 6 - Estado civil dos utentes que recorreram à consulta de PPEO. (n= 165)



## Tipo de Exposição a VIH

Tendo em conta as formas de transmissão de VIH (Figura 7) e o contexto profissional em que estes utentes se encontram, o tipo de exposição a VIH mais frequente foi a via percutânea em 135 exposições (82% ).



Figura 7 - Distribuição dos doentes por tipo de exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH. (n=165)

Em 76% (n=103) destas exposições percutâneas incluíram-se feridas com agulha oca (Figura 8), que continham provavelmente sangue ou líquido sanguinolento no interior da cavidade, sendo que a exposição percutânea por estes objetos considera-se ter uma maior probabilidade de transmissão da infeção por VIH do que outros que só tenham sangue na superfície [4]. Outros objetos envolvidos (24%, n=32) foram bisturi (n=10), fio de Kirshner (n=4), agulha de sutura (n=3), pinça (n=3), lâmina (n=2), lanceta (n=2), agrafo (n=1), lâmina de barbear (n=1), osso (n=1), ponta de limpeza dentária (n=1), sonda (n=1), tampa de contentor de agulhas (n=1), tesoura (n=1).



Figura 8 –Distribuição de objetos envolvidos na exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH, pelo seu potencial infetante. (n= 135)

Foi relatada presença de sangue ou líquido sanguinolento no objeto cortopunçante em 85% (n=115) dos casos. Em 70% (n=94) dos casos os profissionais de saúde usavam luvas.

Recorreram à consulta 30 utentes (18%) por outras exposições (Figura 9), nomeadamente exposição a fluidos potencialmente infetados em pele lesada ou em mucosas: oral, nasal e mais frequentemente ocular (Figura 9).

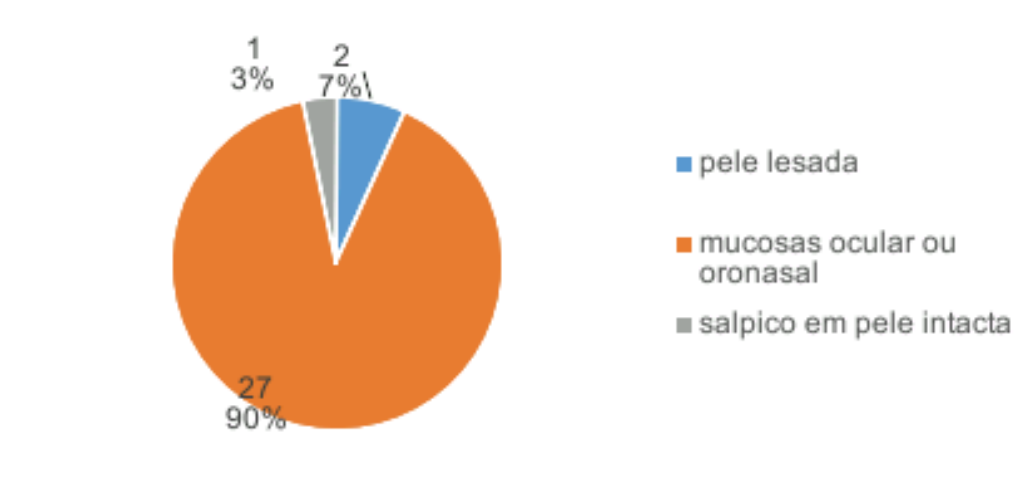


Figura 9 –Outras formas de exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH, e sua frequência. (n=30)

## Fonte de exposição

73% (n=121) dos 165 casos de exposição ocorreram com fonte conhecida, ou seja com possibilidade de ser testada. 92 previamente identificados como tendo infeção por VIH, sendo que destes 52% (n=48) tinham ARN-VIH indetetável, 16% (n=15) tinham ARN-VIH detetável e 32% (n=31) não tinham resultado de ARN-VIH disponível. (Figura 10) Duas fontes foram testadas posteriormente ao episódio (até 72h), tendo sido identificadas como VIH positivo. Em 58 episódios considerou-se a fonte de exposição como VIH suspeito apesar de desconhecido. 15 utentes (9%) não iniciaram PPE logo à partida por se esclarecer que o episódio relatado não apresentava risco de contágio (Figura 11).

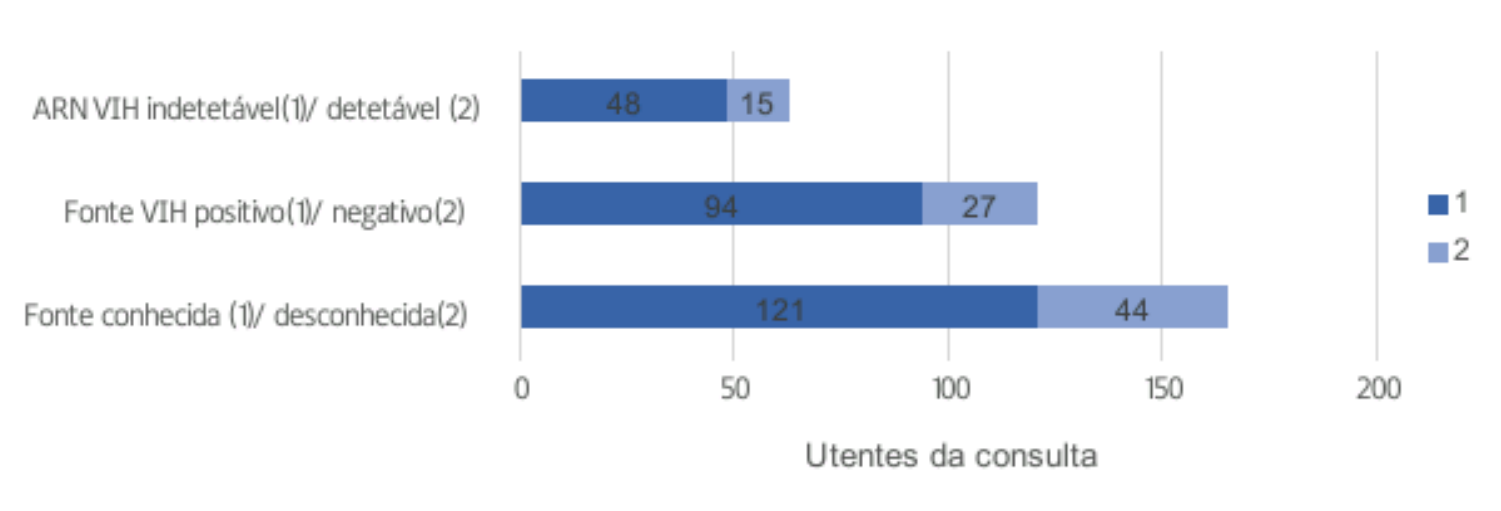


Figura 10 - Fonte de exposição VIH em PPEO (n=165)

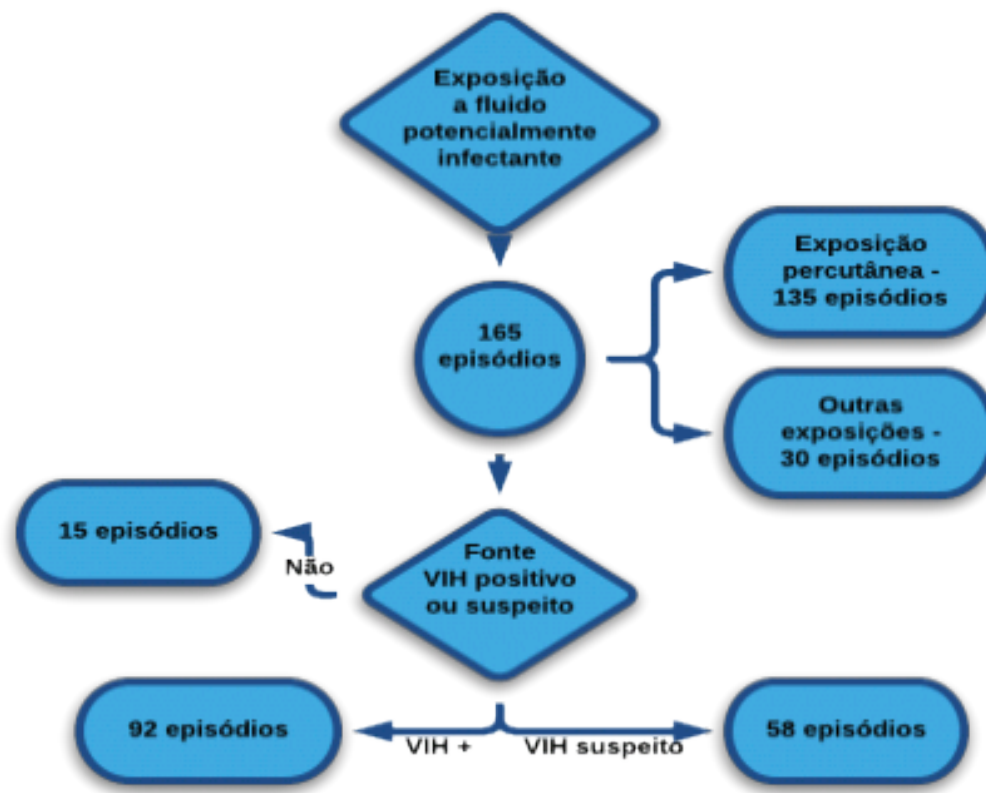


Figura 11 - Fonte da exposição em PPEO

#### Fonte VIHpositiva

Dos 92 (56%) episódios que ocorreram com fonte VIH positivo, 84 (91%) iniciaram PPE. Os restantes oito casos não iniciaram PPE uma vez que, apesar de a fonte ser VIH+, o contacto não representaria risco significativo para o utente.

Destes 84 que iniciaram PPE, houve dez (12%) suspensões da medicação e 12 (14%) alterações (figura 12).

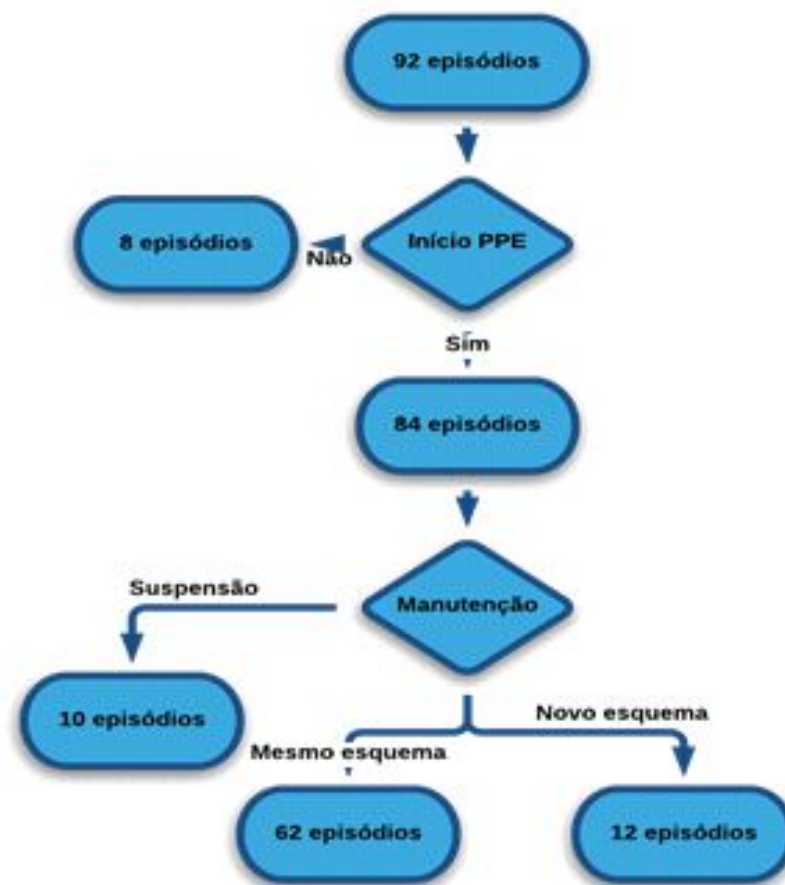


Figura 12 - Distribuição dos utentes de PPEO cuja fonte de exposição era VIH positivo.

#### Fonte VIH desconhecida

Em 58 (35%) episódios, a fonte era desconhecida, tendo 52 (90%) iniciado PPEO. Nos outros seis casos que não iniciaram PPE foi considerado que o contacto era de baixo risco, não se justificando, por isso, iniciar profilaxia.

Destes 52 utentes que iniciaram PPEO, no total suspenderam 24 utentes (46%) e não houve nenhuma alteração ao esquema profilático (figura 13).

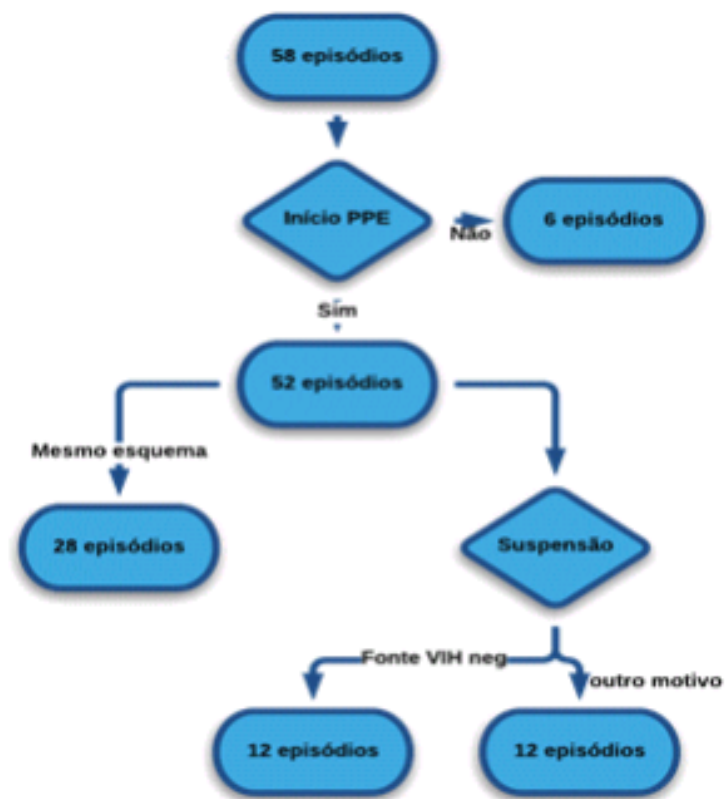


Figura 13 - Distribuição dosutentes de PPEO cuja fonte de exposição era desconhecida

### Tempo até início da profilaxia

Dos 136 expostos que iniciaram profilaxia, 49% (n=67) fizeram-no até quatro horas após a exposição, 48% (n=65) até 24 horas e 3% (n=4) até 48 horas. Assim sendo, a média de horas desde a exposição até ao início da profilaxia foi de 14,9 horas.

## Esquema profilático

Segundo as recomendações portuguesas [7], está preconizado instituir-se a profilaxia com AZT/3TC+TDF ou com TDF/FTC+LPV/R até 72 horas após a exposição, portanto 69% (n=94) fizeram medicação ARV com AZT/3TC+TDF e 9% (n=12) dos expostos realizaram o esquema de TDF/FTC+LPV/R. Foram aplicados outros esquemas em 22% (n=30) dos utentes.

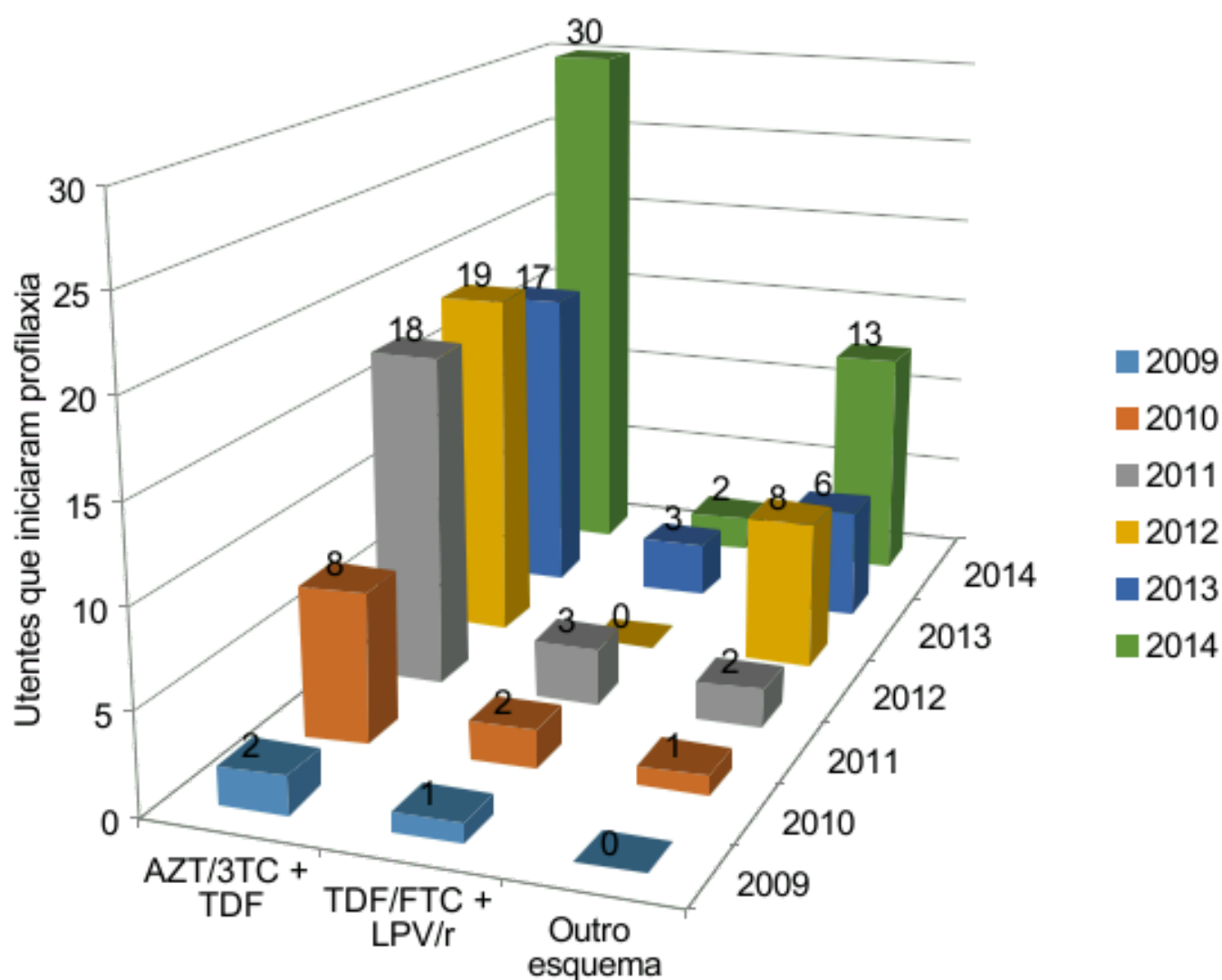


Figura 14 Distribuição dos esquemas profiláticos instituídos nos utentes por ano em que recorreram à consulta (n= 135).

### Adesão à profilaxia e follow-up

Entre os 136 utentes que iniciaram PPE, 12 iniciaram-na indevidamente (por alteração da serologia da fonte), pelo que se assume que 82% (n=102) completaram os 28 dias de profilaxia, e 73% (n=90) completaram o esquema inicial.

Motivos de suspensão e alteração da medicação: foram verificadas 25% (n=34) de suspensões, oito por intolerância, 14 por outros motivos e 12 por alteração da serologia da fonte. Ocorreram 8% (n=12) de alterações ao esquema inicial: seis por intolerância, um por resistência do vírus ao esquema inicial e cinco por outros motivos (Erro! A origem da referência não foi encontrada.).

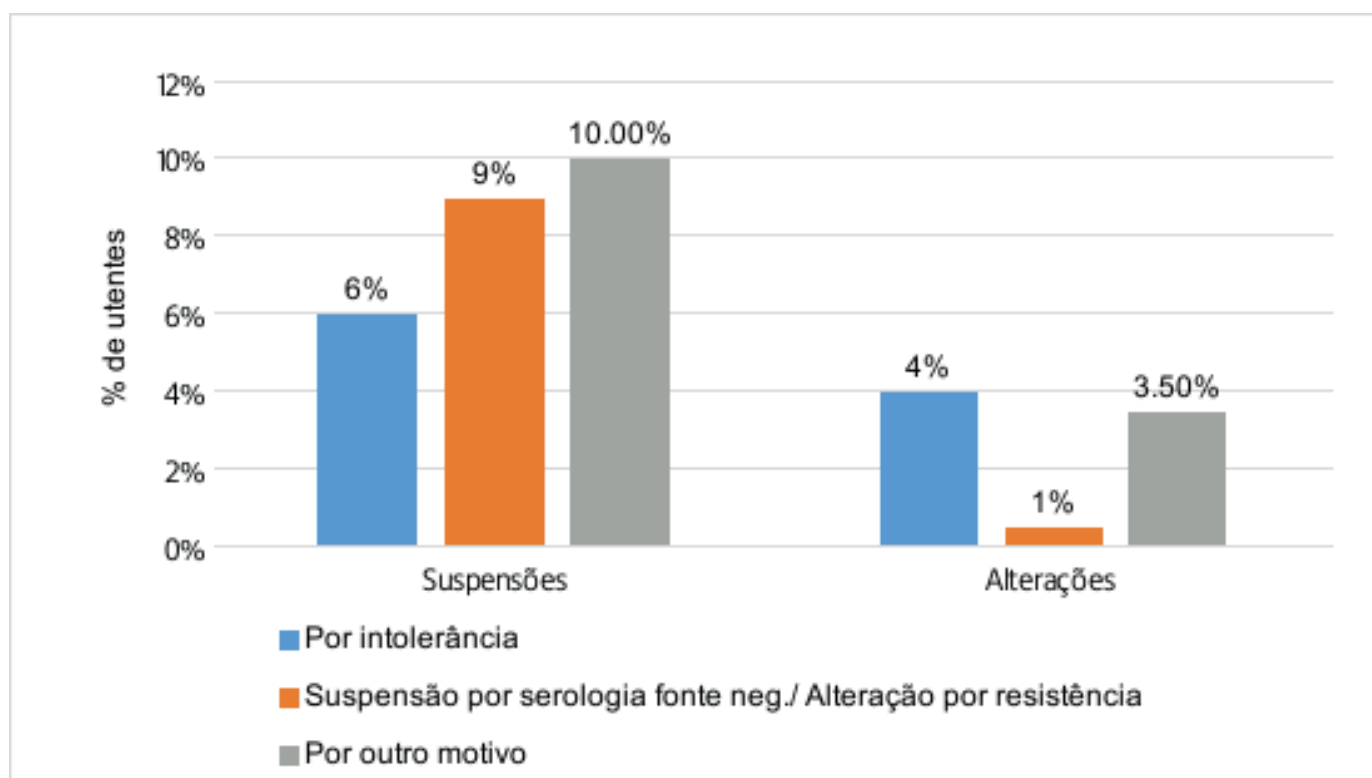


Figura 15 - Distribuição dos utentes que suspenderam ou alteraram o esquema profilático após o início da PPEO por diversos motivos (n=136).

Ainda em relação à adesão, pode-se avaliar as suspensões e alterações à PPE por tipo de esquema medicamentoso instituído (Figura 17). Portanto, dos 94 utentes que iniciaram profilaxia com três inibidores nucleósidos da transcriptase reversa 21% (n=20) suspenderam-na, e 2% (n=2) alteraram o esquema. No caso dos 12 utentes que iniciaram PPE com esquema baseado em inibidor da protease, 8% (n=1) suspendeu e 25% (n=3) alteraram. Quanto aos 30 utentes que fizeram outros esquemas profiláticos, 17% (n=5) suspenderam, e 24% (n=7) alteraram.



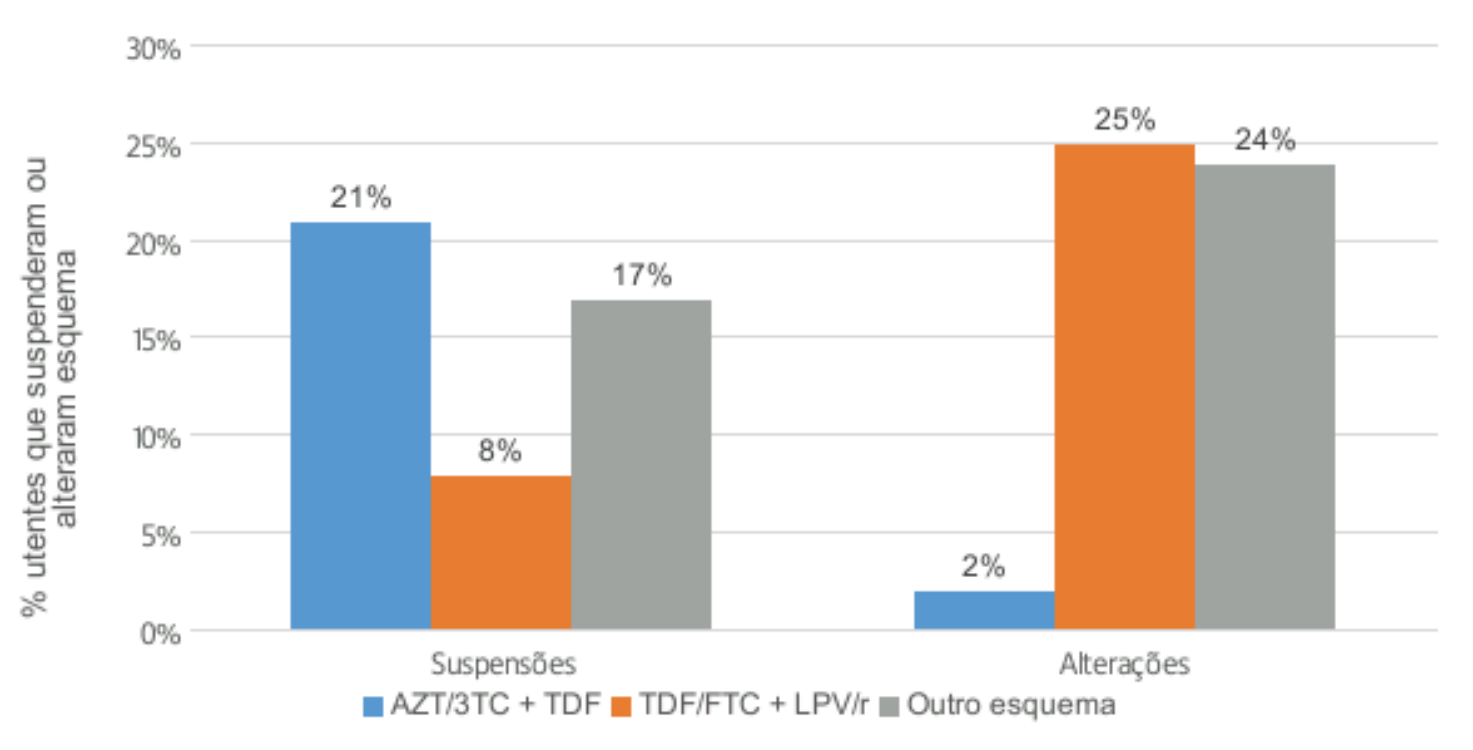


Figura 16 –Percentagem das suspensões e alterações ao esquema profilático devido a intolerâncias ou outros motivos, de acordo com o esquema profilático instituído originalmente (n=136).

A Figura 17 revela qual foi a adesão à consulta, pelo número de utentes que foram a cada consulta em absoluto, pelo que se pode ver que 71% (n=96) dos utentes que realizaram profilaxia foram à consulta às 12 semanas e fizeram as serologias recomendadas.

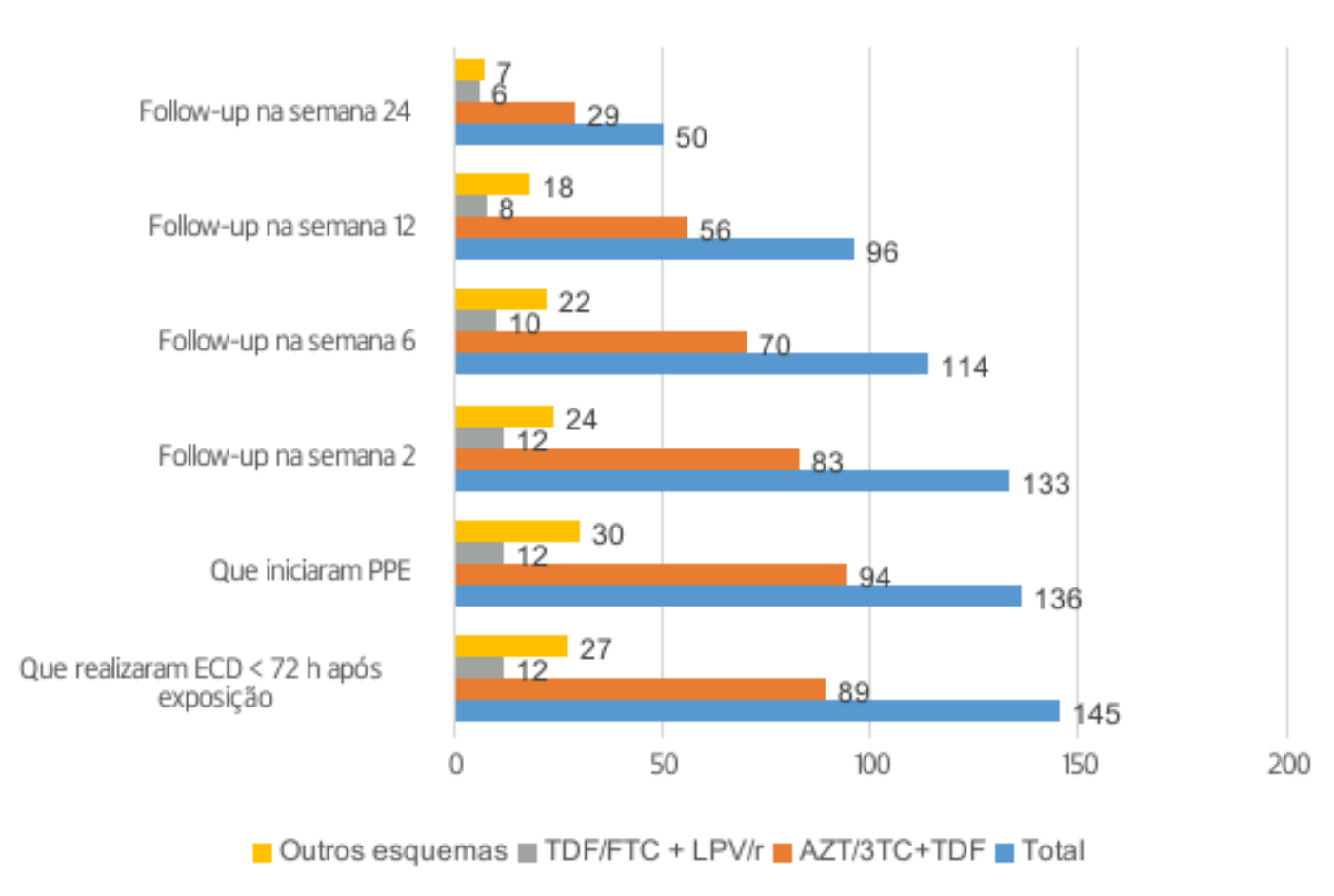


Figura 17 –Adesão à consulta e follow-up nos seis meses após a exposição (n=145).

3.2 Profilaxia pós-exposição a VIH não-ocupacional

Utentes expostos a fluidos potencialmente infetados em contexto não-ocupacional, ou praticantes de comportamentos de risco, dirigem-se, por norma, ao Serviço de Urgência (SU) e são depois encaminhados para a consulta de PPE.

Na consulta de PPENO verificaram se 100 episódios de exposição a fluido potencialmente infetante, apesar de quatro utentes terem recorrido à consulta por duas vezes, pelo que esta população é constituída por 96 utentes diferentes.

Características demográficas

Género

Os utentes desta consulta foram na maioria do sexo masculino, 58% (n=58) em 100 episódios (Tabela 2, Figura 18).

Tabela  
Distrib  
dos  
da  
consult  
PPENO  
género

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Sexo Feminino	3	15	4	7	9	4	42
Sexo Masculino	9	8	6	11	9	15	58

2:  
uição  
utentes  
  
a de  
por  
no

período de 2009 a 2014

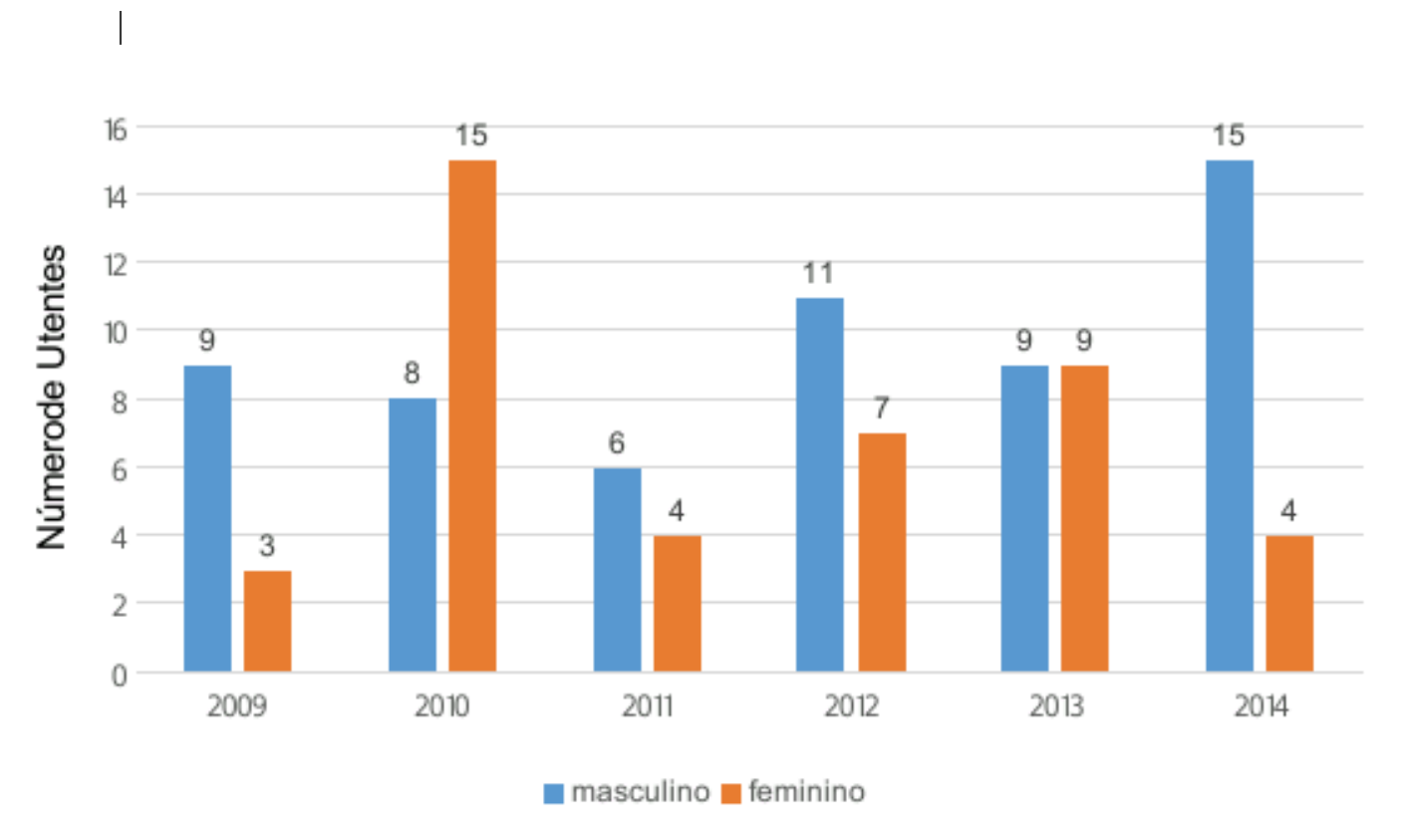


Figura 18 - Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por género no período de 2009 a 2014  
(n=100).

Em relação à afluência à consulta ao longo dos anos (Figura 19), não se consegue inferir um padrão específico.

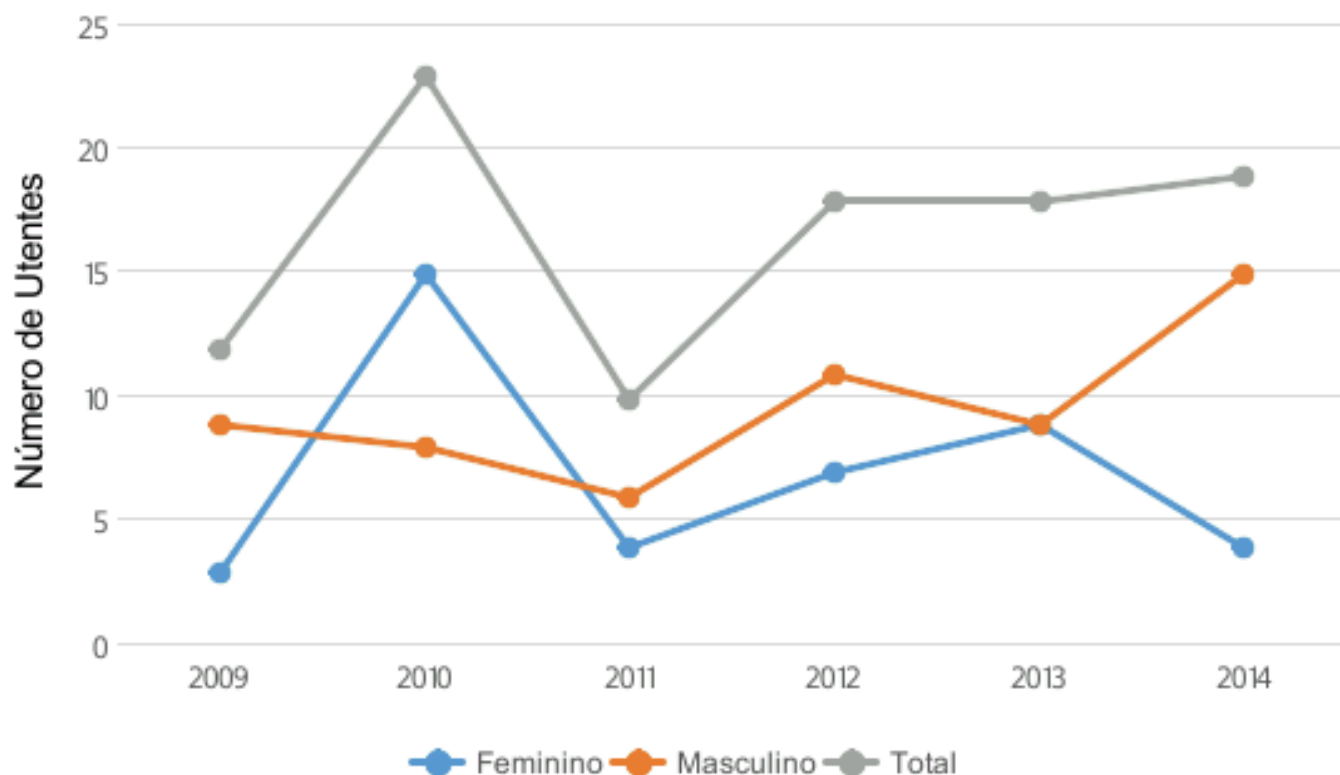


Figura 19 - Afluência à consulta de PPNEO por género e em termos absolutos no período de 2009 a 2014 (n=100).

### Idade

Quanto à idade dos utentes da consulta, a idade média foi de  $32,3 \pm 12,4$  anos, mínimo de 13 anos e máximo de 85 anos.

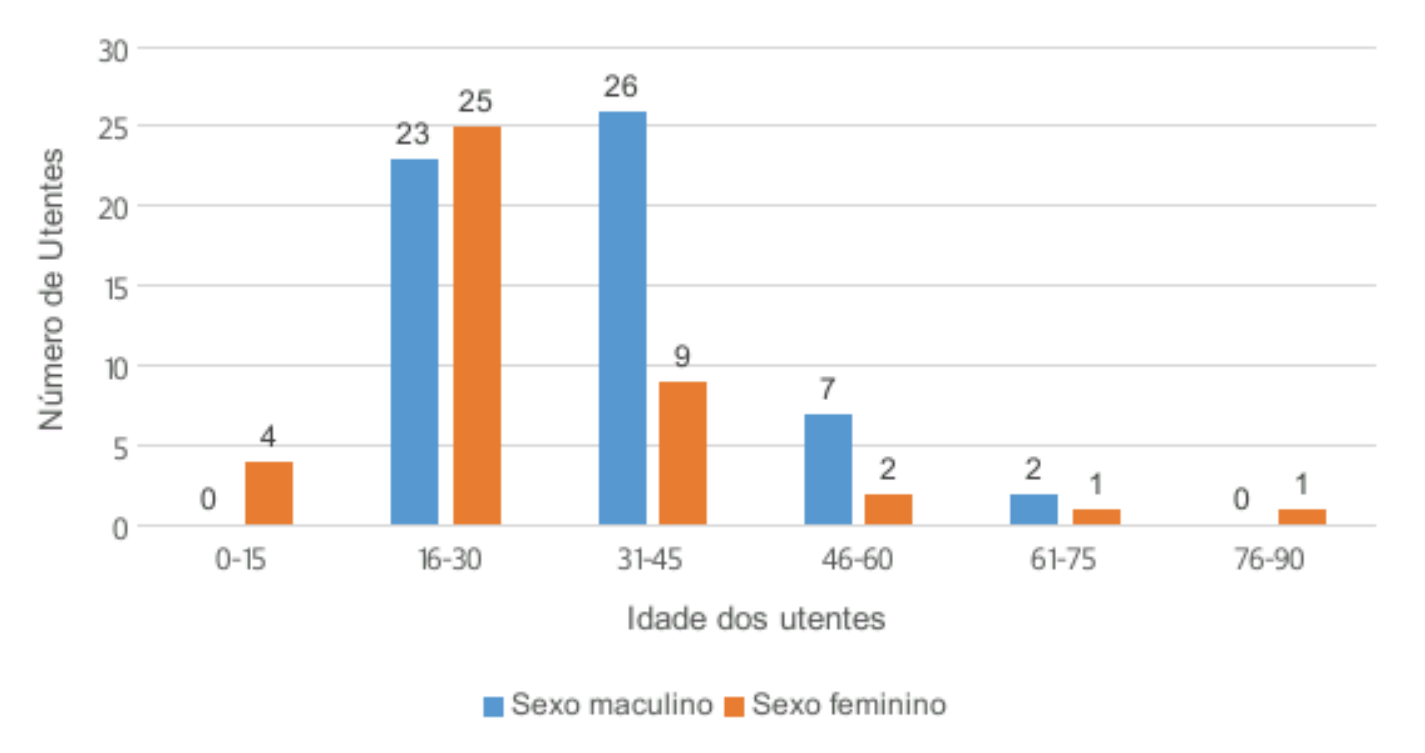


Figura 20 Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por género no período de 2009 a 2014 (n= 100).

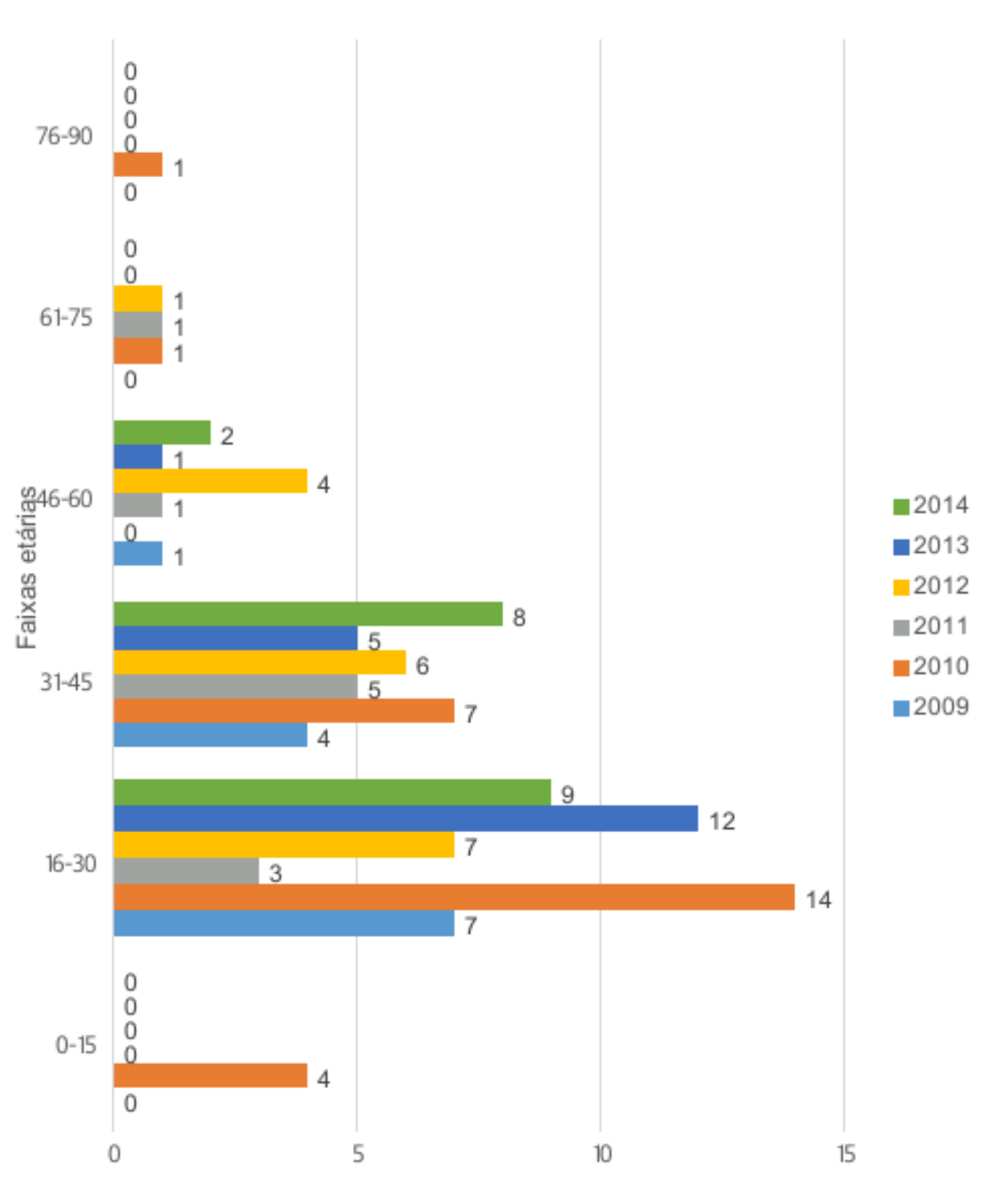


Figura 21 Distribuição dos utentes da consulta de PPENO por faixas etárias no período de 2009 a 2014 (n= 100).

Estado civil

Apresenta-se na Figura 22 a distribuição pelo estado civil dos utentes da PPENO.

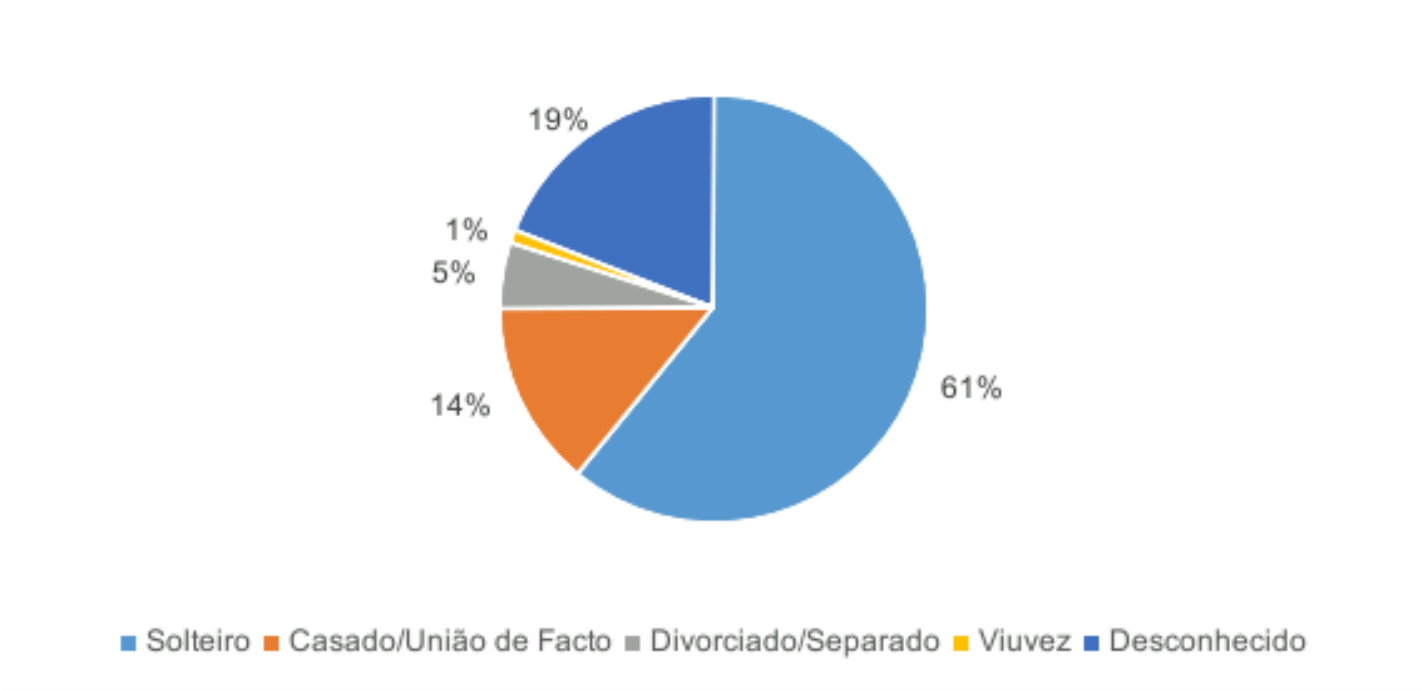


Figura 22 - Estado civil dos utentes que recorreram à consulta de PPENO (n=100).

Tipo de Exposição a VIH

O tipo de exposição mais frequente foi a exposição sexual, 82% (n=82), em que 29% (n=24) foram HSH, 35% (n=29) envolveram sexo com parceiro ocasional e 33% (n=27) foram agressões sexuais (Figura 23)

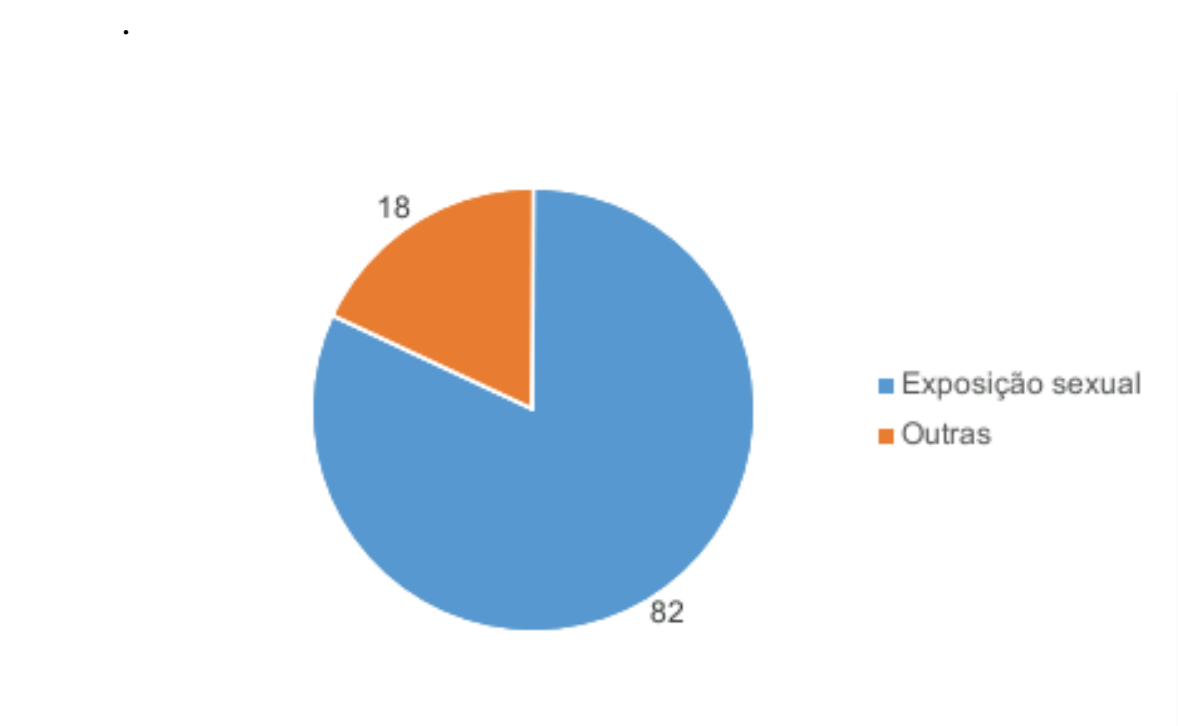


Figura 23 - Distribuição dos doentes por tipo de exposição a fluidos potencialmente contaminados com VIH (n=100).

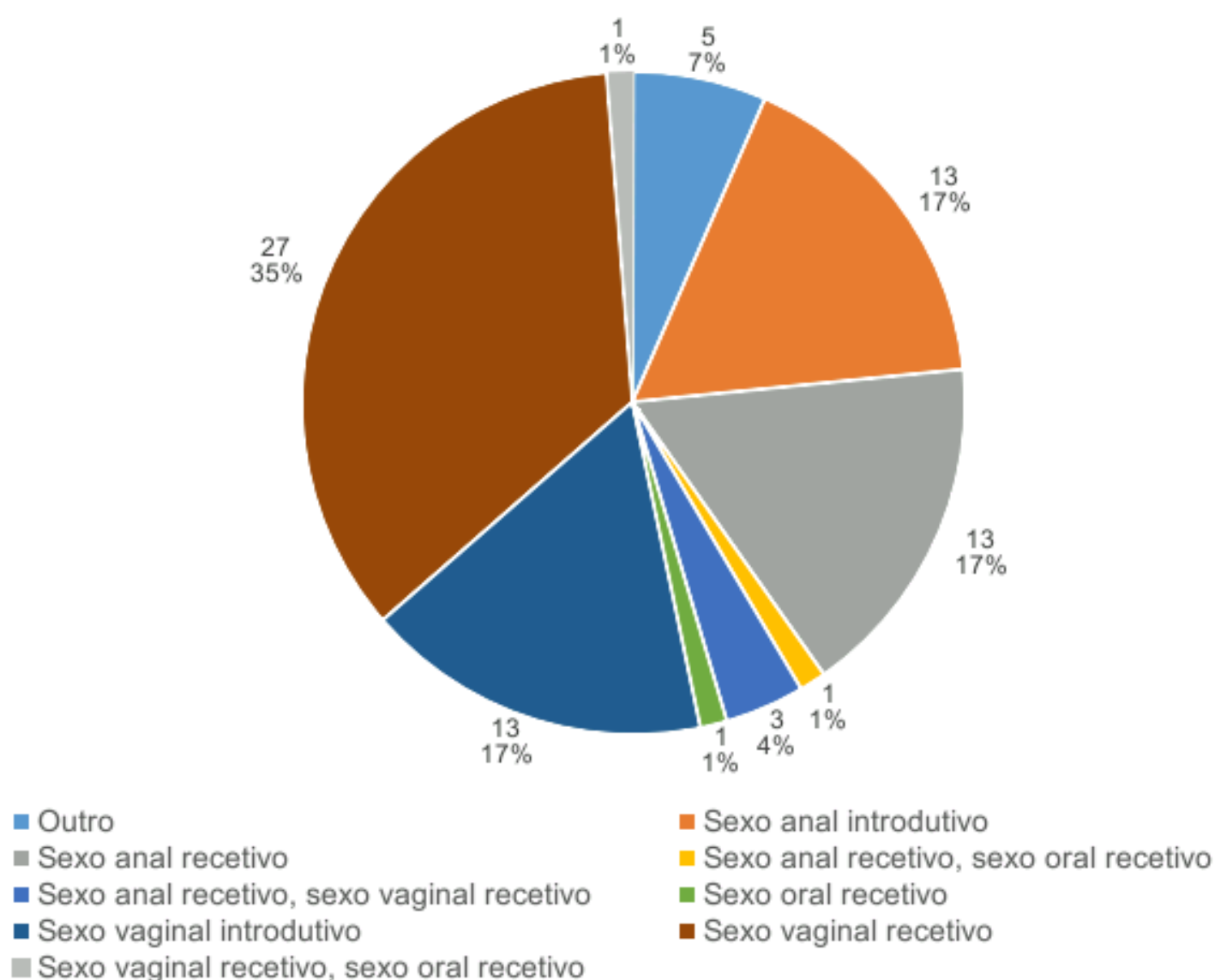


Figura 24- Distribuição dos utentes pelo tipo de relações sexuais que estiveram na origem da exposição sexual (n=82).

Recorreram à consulta por outros tipos de exposição 18% (n=18) dos utentes, nomeadamente por exposição a fluidos potencialmente infetados em pele previamente lesada, contacto com mucosas oral, nasal ou ocular, por mordeduras, ou ainda, por agressão com objeto corto-perfurante com possível presença de sangue ou fluido infetado, tendo-se encontrado nesta última situação seis utentes. (Figura 24)



## Fonte de exposição

Em 29% (n=29) dos 100 casos de exposição ocorreram com fonte conhecida, ou seja com possibilidade de ser testada. Na primeira consulta, 27 estavam previamente identificados como tendo infeção por VIH, sendo que destes 33% (n=9) tinham ARN-VIH indetetável, e 19% (n=5) tinham ARN-VIH detetável e 44% (n=12) não tinham resultado de ARN-VIH disponível (Figura 27).

Em 71 episódios considerou-se a fonte de exposição como VIH suspeito apesar de desconhecido (Figura 26). Analisando o episódio e o tipo de exposição, dois utentes (2%) não iniciaram PPE logo à partida por se esclarecer que o episódio relatado não apresentava risco de contágio (Figura 26).

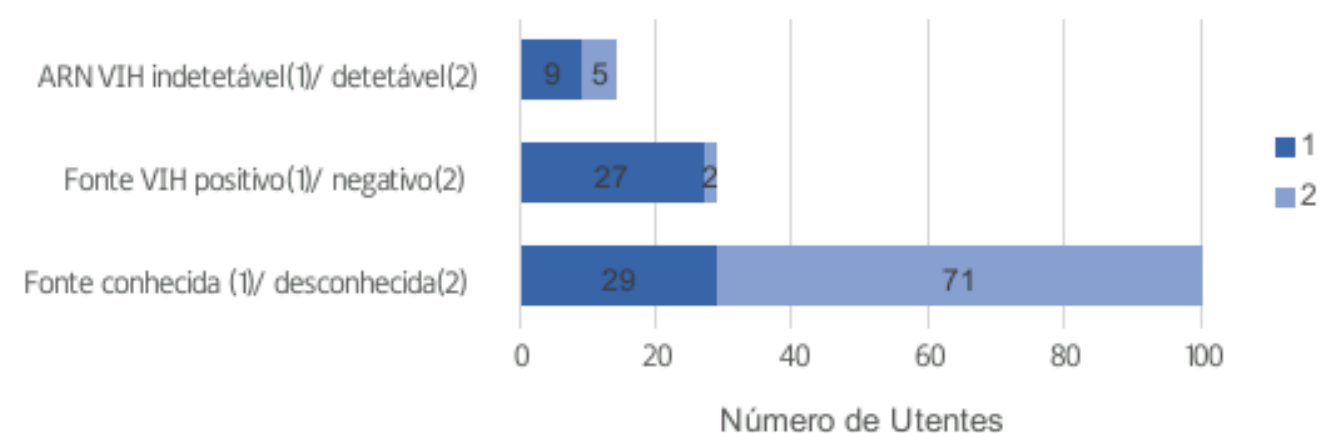


Figura 25 - Fonte de exposição VIH em PPENO (n=100)

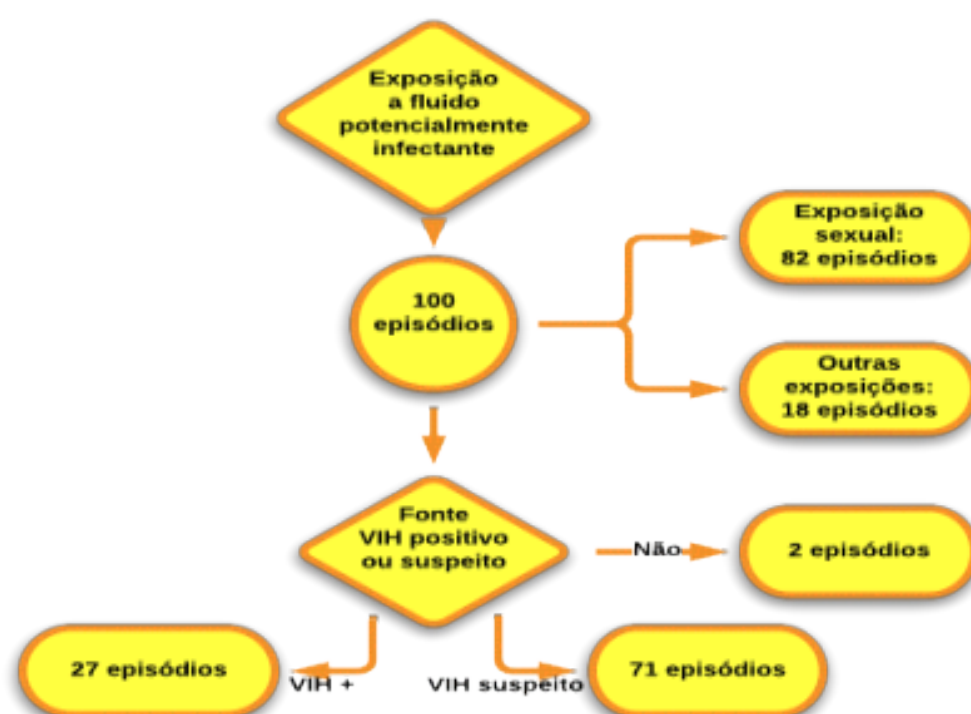


Figura 26- Fonte da exposição em PPENO.

### Fonte VIH positiva

Dos 27 episódios ocorreram com fonte VIH positivo, 24 (89%) destes iniciaram PPE. Relativamente aos três casos que não iniciaram PPE, tal deveu-se ao facto de, apesar da fonte ser VIH positivo, o contacto não ter sido de risco para o utente.

Dos 24 que iniciaram PPE, sete (29%) suspenderam e dois (8%) alteraram a medicação.



Figura 27- Distribuição dos utentes de PPENO cuja fonte de exposição era VIH positivo.

### Fonte VIH desconhecida

Em 72% (n=71) dos episódios a fonte era desconhecida, e 80% destes (n=57) iniciaram PPE, tendo-se nos outros 14 casos considerado que o contacto era de baixo risco, não se justificando por isso iniciar profilaxia. Destes 57 utentes que iniciaram o esquema inicial, 44% (n=25) suspenderam-no e 4% (n=2) alteraram-no.



Figura 28 - Distribuição dos utentes de PPENO cuja fonte de exposição era desconhecida.

### Tempo até início de profilaxia

Dos 81 expostos que iniciaram terapêutica, 6% (n=5) fizeram-no até 4 horas pós-exposição, 67% (n=55) até 24 horas, 21% (n=17) até 48 horas e 5% (n=4) até às 72 horas. Assim sendo, a média de horas desde a exposição até ao início da terapêutica foi de 30,17 horas.

## Esquema profilático

Quanto à profilaxia instituída, 69% (n=56) fizeram medicação ARV baseada em AZT/3TC+TDF e 11% (n=9) dos utentes fizeram o esquema TDF/FTC+LPV/R. Foi utilizado um esquema alternativo em 20% (n=16) dos expostos.

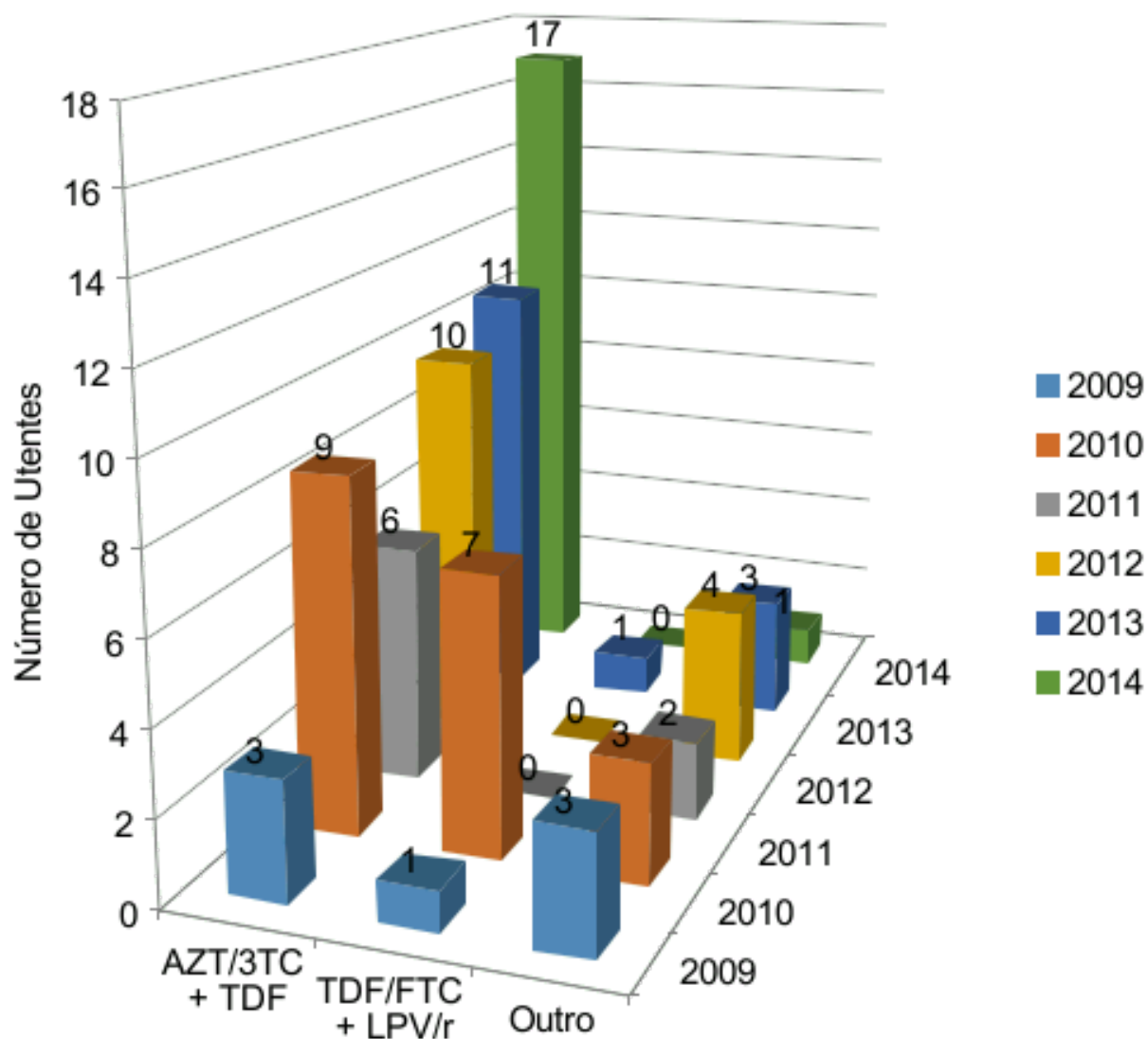


Figura 29 - Distribuição dos esquemas profiláticos instituídos nos utentes por ano em que recorreram à consulta (n=81)

Adesão à profilaxia e follow-up

Dos 81 utentes que iniciaram PPE, um iniciou-a indevidamente por alteração da serologia da fonte, pelo que se assume que 55% (n=44) completaram o esquema inicial de profilaxia e 60% (n=48) um esquema, ainda que não o inicial.

Motivos de suspensão e alteração da medicação: verificaram-se 41% (n=33) de suspensões, duas por intolerância, 30 por outros motivos e uma por alteração da serologia da fonte. Registaram-se 5% (n=4) de alterações ao esquema inicial por motivos não especificados (Figura 30).

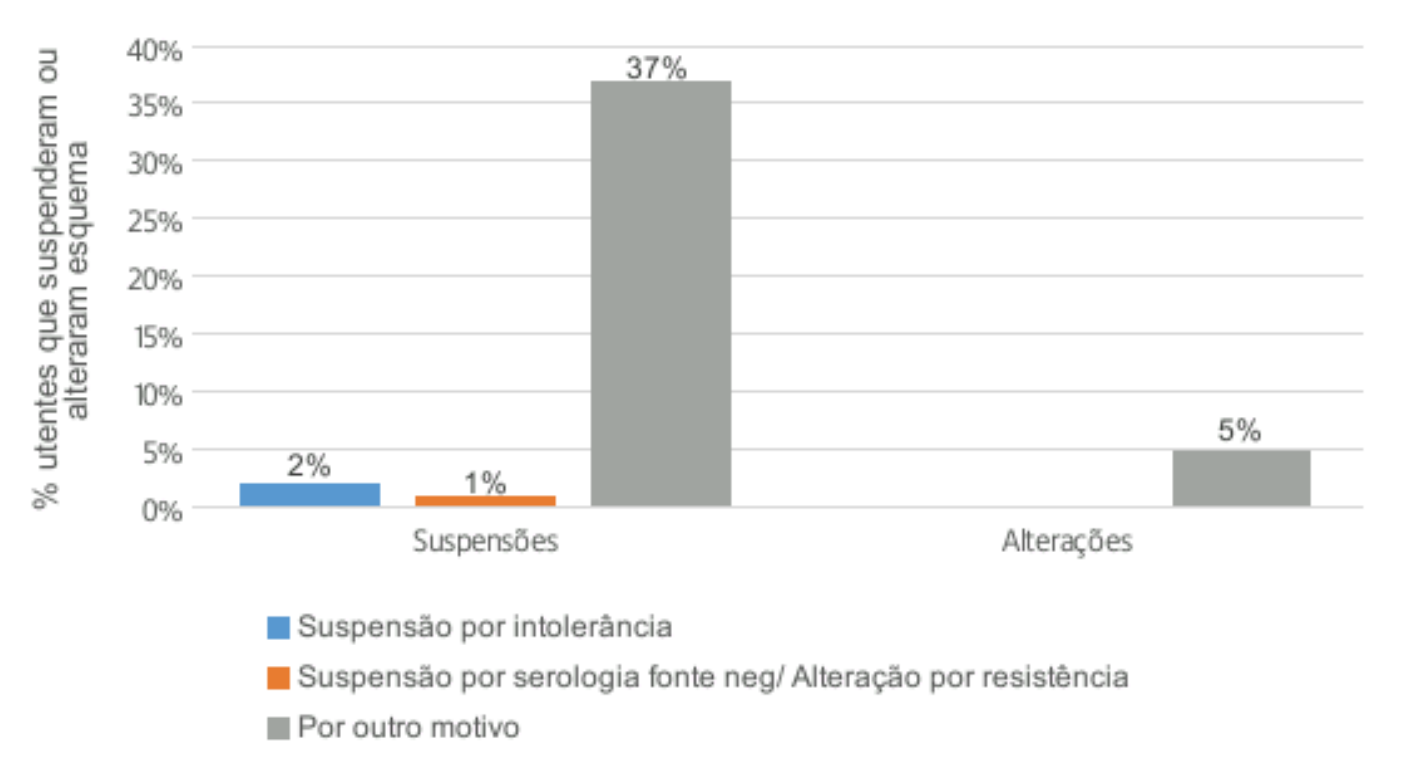


Figura 30 - Distribuição dos utentes que suspenderam ou alteraram o esquema profilático após o início da PPENO por motivos (n=81).

Ainda em relação à adesão, pode-se avaliar as suspensões e alterações à PPE por tipo de esquema medicamentoso instituído (Figura 31). Portanto, dos 56 utentes que iniciaram profilaxia com três inibidores nucleósidos da transcriptase reversa, em que 36% (n=20) suspenderam-na. No caso dos 9 utentes que iniciaram esquema baseado em inibidor da protéase, sete utentes (78%) suspenderam-no e um alterou-o (11%). Dos 16 utentes que fizeram outros esquemas profiláticos, cinco (31%) suspenderam e três (19%) alteraram.

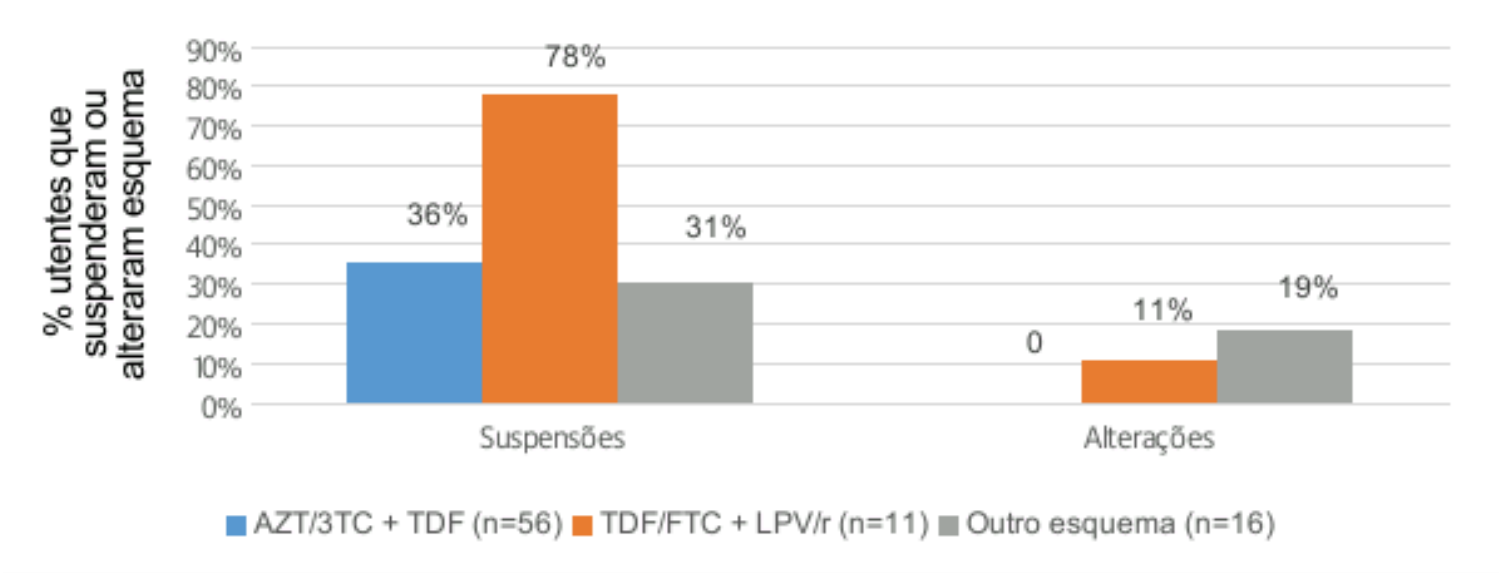


Figura 31 - Distribuição das suspensões e alterações ao esquema profilático devido a intolerâncias ou outros motivos, de acordo com o esquema profilático instituído originalmente (n=81).

Na Figura 32 é revelada a adesão à PPENO e à comparência nas consultas, pelo número de utentes em absoluto. É possível constatar que 52% (n=42) dos utentes em profilaxia compareceram à consulta das 12 semanas e foi realizada a serologia recomendada.

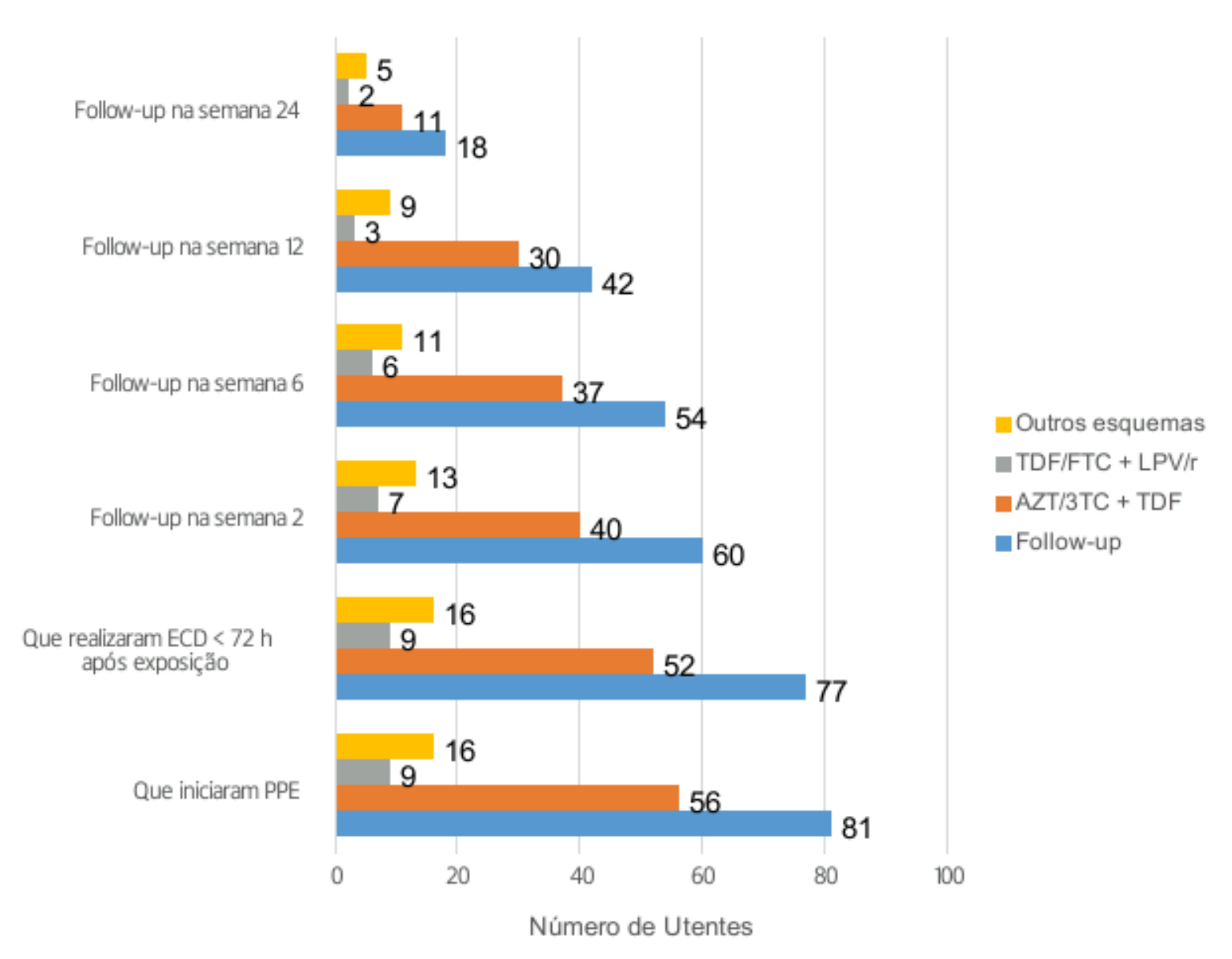


Figura 32 - Adesão à consulta e follow-up nos seis meses após a exposição em PPENO (n=81).

3.3 Efeitos adversos em PPEO e PPENO

Verificou-se que 54% (n=117) dos 217 utentes que iniciaram profilaxia referiram efeitos adversos (Figura 33), sendo os mais frequentes náuseas e vômitos (47%) seguidos por diarreia (10%) e adinamia (8%), em todos os esquemas profiláticos utilizados. No gráfico abaixo refere-se a percentagem de cada tipo de efeito adverso por esquema profilático instituído.

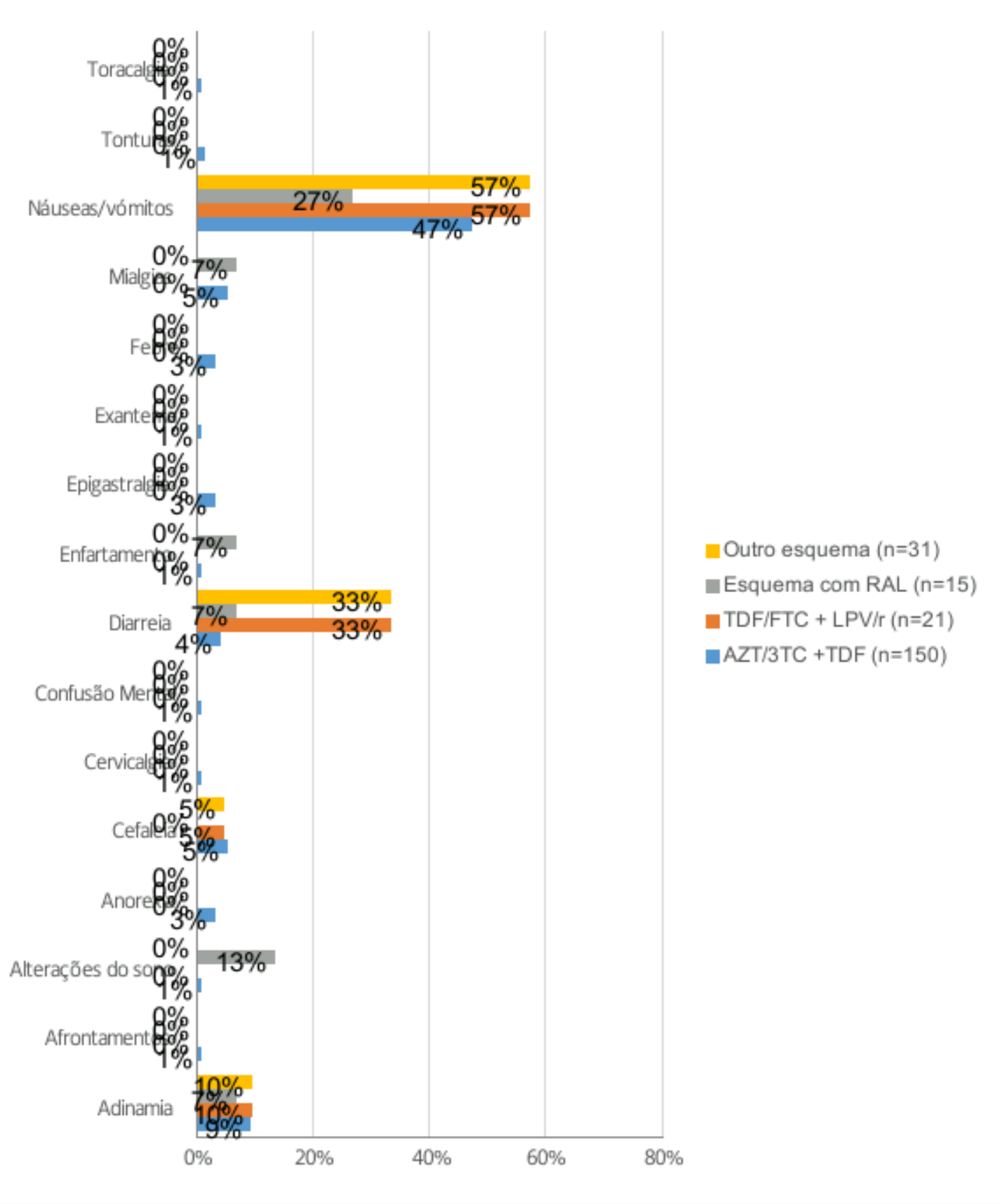


Figura 33 - Distribuição dos efeitos adversos da profilaxia pelo tipo de esquema instituído. (n=76)

De reportar ainda que não se registaram quaisquer alterações analíticas avaliadas: hemograma, plaquetas, creatinina sérica, ALT, AST, nem no início da profilaxia, nem ao longo do acompanhamento da mesma.

### 3.4 Seroconversão

Não foi registado nenhum caso de seroconversão nos 138 (96 utentes PPEO+ 42 utentes PPENO) utentes que foram testados às 12 semanas, ou seja, 68% em n=204 que iniciaram devidamente PPE. É impossível inferir o estado dos restantes com os dados disponíveis à data da elaboração deste trabalho.



## 4. Discussão e Conclusão

Estes resultados revelam-nos uma população heterogénea, mas significativa, de pessoas expostas à possibilidade de contrair VIH, e que encontraram nesta consulta e nesta estratégia uma forma de evitar a infeção. A PPE revelou-se provavelmente eficaz nos casos que cumpriram o esquema instituído.

Os esquemas profiláticos apresentaram perfis de segurança e tolerabilidade aceitáveis. No entanto, existe margem para melhorar este perfil de tolerabilidade, procurando criar normas de orientação mais atualizadas, visto que as últimas normas nacionais acerca de PPE foram publicadas há 7 anos [7].

A realçar neste estudo, em relação ao tipo de exposição em PPENO, ocorreram 17% (n=17) exposições de alto risco [13] com sexo anal recetivo, e de risco intermédio [13] 28% (n=28) de sexo vaginal recetivo e 13% (n=13), com sexo anal introdutivo. É importante salientar ainda a elevada percentagem de utentes que foram encaminhados para a consulta por agressão sexual (27% dos episódios de PPENO), que por norma são considerados em estudos independentes dos outros tipos de exposição, porque a avaliação do risco de transmissão é difícil [11], [14], [15].

24% dos utentes foram à consulta por relação homossexual masculina, e 29% por terem relações sexuais com um parceiro ocasional. Dentro deste grupo específico, coloca-se a questão da PPrE, mencionada na introdução. Embora não esteja aprovada pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), foi possível identificar neste estudo pessoas com comportamentos de risco (não só os utentes que praticam relações sexuais com múltiplos parceiros, com relação sexual de alto risco de contágio quando não há utilização sistemática de preservativo, mas também aqueles com episódios repetidos de exposição potencial a VIH) que beneficiariam desta estratégia, e é de considerar abordar a questão logo na primeira consulta de PPENO[12], [16]. A PPrE já começou a ser utilizada nos EUA, e embora não seja globalmente aceite e instituída [3], [12], [16], [17], tem mostrado eficácia quando cumprido o esquema [18].

Quanto à fonte de exposição, registaram-se casos nos quais se iniciou profilaxia cuja fonte era desconhecida, e outros em que esta foi iniciada com um risco de contágio mínimo. Atualmente as normas de orientação no Reino Unido que não aconselham o início de PPE em geral nestes casos [19], e têm como fatores a ter em consideração no

caso da PPEO a área geográfica do hospital, (central ou periférico) [20], [21], o tipo de enfermaria em que se encontra o objeto provavelmente contaminado (numa enfermaria de infecologia, ou num quarto de enfermaria com um doente com infeção por VIH internado, a probabilidade de transmissão de infeção VIH é maior). Em PPENO, quando a fonte de exposição é desconhecida, pondera-se o início de PPE pela região geográfica tal como no PPEO, e o perfil comportamental provável da fonte [20], [21]. Além disso, os visados que tiveram sexo com um parceiro habitual cuja carga viral é indetetável, não devem ser considerados candidatos à profilaxia, uma vez que o risco de transmissão é considerado baixo [22].

Quanto à adesão ao esquema profilático, só é possível inferir este valor pelo número de utentes que não suspenderam a medicação ou não alteraram o esquema inicial e através da adesão ao follow-up da consulta, pois este parâmetro não era explicitamente registado nos processos clínicos:

PPEO: 82% (n=102 em 124 utentes) cumpriram um esquema profilático e 73% (n=90 em 124 utentes) cumpriram o esquema inicial. 77% (n=96 em 124 utentes) dos utentes aderiram à consulta até às 12 semanas após a exposição.

PPENO: 60% (n=48 em 80 utentes) cumpriram um esquema profilático, 55% (n=44 em 80 utentes) cumpriram o esquema inicial, e 53% (n=42 em 80 utentes) dos utentes aderiram à consulta até às 12 semanas pós-exposição. Estes dados encontram-se de acordo com outros estudos de adesão a PPE [11], [23].

Em relação a efeitos adversos, verificou-se que o esquema TDF/FTC+LPV/r teve maior incidência de alterações gastrointestinais, juntamente com “outros esquemas”, mas não se pode averiguar quantos destes “outros esquemas” incluíam um inibidor da protease. O esquema com RAL revelou poucos efeitos adversos, ainda que seja uma afirmação condicionada pela pequena amostra (n=15). No geral, salienta-se então o facto que a maioria dos utentes relatou efeitos adversos, 54,3% (n=117 em 217 utentes), embora de gravidade ligeira, e sem qualquer alteração analítica significativa. Ainda a destacar que não se verificou nenhum caso de seroconversão VIH.

Deve referir-se como limitação do estudo a ausência/ambiguidade de registos de alguns parâmetros (e.g. adesão ou tolerância à profilaxia) nos processos clínicos. Outra limitação importante reside na inadequada adesão à reavaliação serológica após conclusão da medicação, que deve ser reforçada.

## 5. Agradecimentos

Queria agradecer ao meu orientador da tese, Dr. Nuno Janeiro por ter aceitado ser meu tutor neste trabalho e por me indicado e dado acesso a esta base de dados anónima para construção deste trabalho. Incentivou-me a fazer perguntas e a procurar respostas, e mostrou-se sempre disponível ao longo deste estudo para tirar dúvidas, efetuar sugestões, correções e acima de tudo por ter “cultivado” o meu interesse na área da investigação clínica, que espero que me continue a acompanhar e a aumentar ao longo da minha carreira.

Queria deixar ainda o meu agradecimento a todo o pessoal administrativo do Serviço de Doenças Infecciosas pela disponibilidade e amabilidade.

Gostaria também de agradecer aos meus amigos Frederico Fonseca e Rita Raposo por todo o apoio e motivação que me deram, ajudando-me a ultrapassar os percalços naturais que foram surgindo durante a realização da tese.

Por fim, agradeço aos meus pais e à minha irmã que me ajudaram a cumprir esta meta tão relevante no meu percurso académico. A todos os que me ajudaram a concluir este trabalho e este curso, o meu mais sincero agradecimento.

## 6. Referências Bibliográficas

- [1] S. C. Weller and K. Davis-Beaty, 'Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission (Review )', "Cochrane Database Syst. Rev., no. 3, 2012.
- [2] B. Auvert, D. Taljaard, E. Lagarde, J. Sobngwi-Tambekou, R. Sitta, and A. Puren, 'Randomized, Controlled Intervention Trial of Male Circumcision for Reduction of HIV Infection Risk: The ANRS 1265 Trial, "PLoS Med., vol. 2, no. 11, p. e298, Oct. 2005.
- [3] R. Baggaley, M. Doherty, A. Ball, N. Ford, and G. Hirnschall, 'The strategic use of antiretrovirals to prevent HIV infection: A converging agenda, "Clin. Infect. Dis., vol. 60, no. Suppl 3, pp. S159 –S160, 2015.
- [4] P. Patel, C. B. Borkowf, J. T. Brooks, A. Lasry, A. Lansky, and J. Mermin, "Estimating per-act HIV transmission risk, "AIDS, vol. 28, no. 10, pp. 1509 –1519, Jun. 2014.
- [5] N. Ford and K. H. Mayer, 'World Health Organization Guidelines on Postexposure Prophylaxis for HIV: Recommendations for a Public Health Approach., "Clin. Infect. Dis., vol. 60 Suppl 3, no. Suppl 3, pp. S161 –4, 2015.
- [6] World Health Organisation, 'Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for Hiv and the Use of Co-Trimoxazole Prophylaxis for Hiv-Related Infections Among Adults, Adolescents and Children: Recommendations for a Public Health Approach, "no. December, p. 52, 2014.
- [7] C. Vasconcelos, J. Oliveira, J. Casquilho, J. Malhado, J. Vera, L. Caldeira, M. Doroana, and R. Marques, 'Recomendações portuguesas para o tratamento da infecção VIH, "http://www.sida.pt, pp. 67 –88, 2009.
- [8] World Health Organization, 'Post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection : joint WHO/ILO guidelines on post-exposure prophylaxis (PEP) to prevent HIV infection, "World Health, pp. 1 –104, 2007.
- [9] N. Ford, Z. Shubber, A. Calmy, C. Irvine, C. Rapparini, O. Ajose, R. L. Beanland, M. Vitoria, M. Doherty, and K. H. Mayer, 'Choice of Antiretroviral Drugs for Postexposure Prophylaxis for Adults and Adolescents: A Systematic Review, "Clin. Infect. Dis., vol. 60, no. suppl 3, pp. S170 –S176, 2015.
- [10] N. Ford, F. Venter, C. Irvine, R. L. Beanland, and Z. Shubber, 'Starter packs versus full prescription of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis: A systematic review, "Clin. Infect. Dis., vol. 60, no. Suppl 3, pp. S182 –S186, 2015.
- [11] N. Ford, C. Irvine, Z. Shubber, R. Baggaley, R. Beanland, M. Vitoria, M. Doherty, E. J. Mills, and A. Calmy, 'Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis., "AIDS, vol. 28, no. 18, pp. 2721 –7, 2014.
- [12] US Public Health Service, 'Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline, "Center for Disease Control, 2014. [Online]. Available: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>.

- [13] CDC, "Understanding risk activities: Risk Reduction tool. " [Online]. Available: (<https://wwwn.cdc.gov/hivrisk>).
- [14] L. Chacko, N. Ford, M. Sbaiti, and R. Siddiqui, "Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in victims of sexual assault: a systematic review and meta-analysis, " *Sex. Transm. Infect.*, vol. 88, no. 5, pp. 335 –341, Aug. 2012.
- [15] S. Murphy, V. Kitchen, J. R. Harris, and S. M. Forster, "Rape and subsequent seroconversion to HIV., " *BMJ*, vol. 299, no. 6701, p. 718, 1989.
- [16] S. Jain, D. S. Krakower, and K. H. Mayer, "The transition from postexposure prophylaxis to preexposure prophylaxis: An emerging opportunity for biobehavioral HIV prevention, " *Clin. Infect. Dis.*, vol. 60, no. Suppl 3, pp. S200–S204, 2015.
- [17] A. J. Blashill, P. P. Ehlinger, K. H. Mayer, and S. A. Safren, "Optimizing Adherence to Preexposure and Postexposure Prophylaxis: The Need for an Integrated Biobehavioral Approach, " *Clin. Infect. Dis.*, vol. 60, no. suppl 3, pp. S187–S190, Jun. 2015.
- [18] C. for D. Control, "Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention, " *Natl. Cent. HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, TB Prev.*, pp. 1 –2, 2009.
- [19] BASHH Guideline Working Group, "UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure (PEPSE) 2015, " 2015. [Online]. Available: [http://www.bashh.org/documents/PEPSE\\_2015\\_guideline\\_final\\_NICE.pdf](http://www.bashh.org/documents/PEPSE_2015_guideline_final_NICE.pdf).
- [20] A. Diniz, R. Duarte, J. Bettencourt, T. de Melo, M. Gomes, and O. Oliveira, "Infecção por VIH, SIDA e Tuberculose em números –2015, " *Direcção Geral de Saúde*, 2015. [Online]. Available: <http://www.dgs.pt/?cr=29118>.
- [21] H. C. Martins and T. Shivaji, "Infecção VIH/SIDA: a situação em Portugal a 31 de dezembro de 2014, " 2015. [Online]. Available: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3205>.
- [22] M. S. Cohen, M. McCauley, and T. R. Gamble, "HIV treatment as prevention and HPTN 052, " *Curr. Opin. HIV AIDS*, vol. 7, no. 2, pp. 99 –105, Mar. 2012.
- [23] R. Thomas, C. Galanakis, S. Vézina, D. Longpré, M. Boissonnault, E. Huchet, L. Charest, D. Murphy, B. Trottier, and N. Machouf, "Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort, " *PLoS One*, vol. 10, no. 11, pp. 1 –10, 2015.

7. Anexos



Figura 34 - Consulta de Profilaxia Pós-exposição Ocupacional

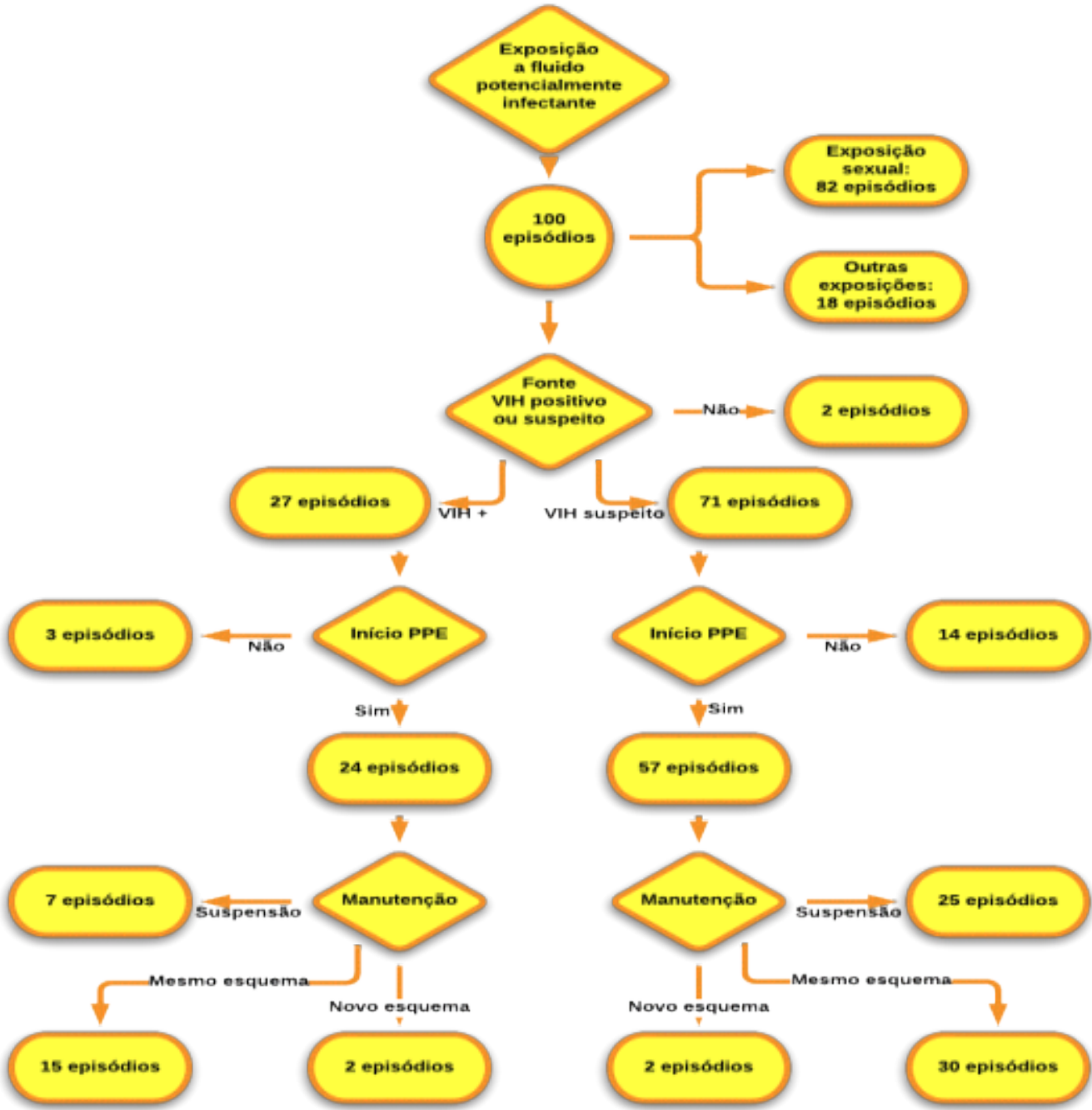


Figura 35 - Consulta de Profilaxia Pós-exposição não-Ocupacional